



SARCOMA HISTIOCÍTICO EM CÃES: RELATO DE DOIS CASOS.

*Fernanda Barros Silva*¹, Luísa Guedes Freire¹, Ana Clara de Castro¹, Igor Matheus Amaral Gauna Zenteno¹, Thaís Rodrigues², Andrei Kelliton Fabretti³*

RESUMO

O sarcoma histiocítico (SH) é um grupo de neoplasias malignas raras, originárias de células dendríticas que, por esse motivo, pode se desenvolver em quase todos os tecidos de forma localizada ou disseminada. Os sinais clínicos variam de acordo com os órgãos acometidos, sendo geralmente inespecíficos. Além de apresentar evolução feroz e agressiva, é pouco responsivo a tratamentos quimioterápicos, sendo considerada fatal após o envolvimento linfonadal. Esse trabalho teve como objetivo relatar dois casos de sarcoma histiocítico disseminado em cães atendidos em um Hospital Veterinário Escola do Mato Grosso do Sul. O primeiro animal, uma fêmea, labrador, de três anos, apresentava distensão abdominal pronunciada e emagrecimento progressivo, além de caquexia, dispneia e linfadenomegalia periférica. Exames hematológicos e citológicos foram realizados e evidenciaram alterações como linfopenia, toxicidade de neutrófilos e hiperalbuminemia. O exame radiográfico apresentou alterações compatíveis com metástase. A cadela veio a óbito 20 dias após a consulta inicial e foi encaminhada para necropsia, que determinou o diagnóstico de SH por meio da observação das células neoplásicas características em fígado, pulmão e córtex renal. O cadáver da segunda paciente, uma fêmea sem raça definida, foi encaminhada para o setor de anatomia patológica com histórico de aumento de volume abdominal, anorexia, emagrecimento e dispneia. A necropsia revelou envolvimento de baço, fígado, linfonodos mediastínico e hepático, intestino, mesentério, estômago, bexiga e rins pelo SH. Por seu caráter agressivo e sinais abrangentes, esse tipo de neoplasma deve ser considerado como diagnóstico diferencial a fim de estabelecer tratamento paliativo que aumente o tempo de sobrevida do paciente.

Palavras-chave: neoplasia rara, células dendríticas, caráter agressivo, tratamento paliativo

HISTIOCYTIC SARCOMA IN DOGS: TWO CASES REPORTS.

ABSTRACT

Histiocytic sarcoma (HS) is a rare malignant neoplasm originating from dendritic cells which, for this reason, can develop in almost all tissues in a localized or disseminated manner. Clinical signs vary according to the organs affected and are generally nonspecific. In addition to presenting a ferocious and aggressive course, it is poorly responsive to chemotherapy treatments, being considered fatal after lymph node involvement. This study aimed to report two cases of disseminated histiocytic sarcoma in dogs treated at the Veterinary Hospital of the Federal University of Mato Grosso do Sul (HV-UFMS). The first animal, a three-year-old female Labrador, had pronounced abdominal distension and progressive weight loss, in addition to cachexia, dyspnea and peripheral lymphadenomegaly. Hematological, radiographic and cytological exams were performed and showed changes such as lymphopenia and neutrophil toxicity, the biochemical analysis revealed mild hyperalbuminemia. Radiographic examination changes compatible with metastasis. The dog died 20 days after the initial consultation and was referred for necropsy, which determined the diagnosis of HS through the observation of characteristic neoplastic cells in the liver, lung and renal cortex. The corpse of the second patient, a mixed-race female, was received by the pathological anatomy department with a history of increased abdominal volume, anorexia, weight loss and dyspnea. The necropsy revealed involvement of the spleen, liver, mediastinal and hepatic lymph nodes, intestine, mesentery, stomach, bladder and kidneys. Due to its aggressive character and comprehensive signs, this type of neoplasm should be considered as a differential diagnosis in order to establish palliative treatment that increases the patient's survival time.

Keywords: rare neoplasia, dendritic cells, aggressive character, palliative treatment,

Instituição afiliada – ¹Discentes do curso de medicina veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FAMEZ), Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, MS, ² Mestranda do curso Ciências Veterinárias, FAMEZ, UFMS, ³ Docente, FAMEZ, UFMS.

Dados da publicação: Artigo recebido em 03 de Julho e publicado em 17 de Agosto de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n4p572-582>

Autor correspondente: *Fernanda Barros Silva* fernanda_barros@ufms.br



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

INTRODUÇÃO

O sarcoma histiocítico (SH) representa um complexo de neoplasias malignas originárias de células dendríticas, caracterizada pela proliferação de células grandes que possuem aspecto morfológico e imunofenotípico semelhantes ao histiócito maduro tecidual. Devido a ampla distribuição dessas células, a neoplasia pode se desenvolver em quase todos os tecidos, com apresentação localizada (originada em um único órgão, com focos solitários ou múltiplos) ou disseminada, com envolvimento de múltiplos órgãos (JUBB, KENNEDY, PALMER, 2015; DALECK, 2016).

Os sinais clínicos variam de acordo com os órgãos acometidos e com o grau de infiltração tumoral, sendo, geralmente, inespecíficos (VAIL, WITHROW, 2001). É uma condição considerada de rápido desenvolvimento e altamente agressiva, com evolução fatal. É pouco responsivo a tratamentos quimioterápicos, o que gera uma sobrevida baixa após o estabelecimento das metástases (em média, cinco a oito meses) (FULMER, MAULDIN, 2007; DALECK, 2016).

Objetiva-se neste trabalho, relatar e apresentar os aspectos clínicos e histopatológicos dessa enfermidade, no intuito de difundir o conhecimento acerca dessa condição. Com a maior divulgação sobre a doença, espera-se que seja mais considerada nos diagnósticos diferenciais de massas e linfadenomegalia.

RELATO DE CASOS

Caso 1

Uma fêmea canina, da raça labrador, de três anos de idade, não castrada e pesando 32 quilos foi atendida em um hospital veterinário escola com histórico de aumento de volume abdominal e emagrecimento progressivo, com dez dias de evolução e intensificação nos últimos cinco dias. Na semana anterior à admissão no hospital, a paciente havia sido tratada em uma clínica veterinária particular, onde foi realizada drenagem de 1,3 litro de líquido serossanguinolento da cavidade abdominal.

No exame físico, foram observadas as alterações: caquexia, dispneia inspiratória restritiva, distensão abdominal pronunciada e linfadenomegalia periférica generalizada. Para maior elucidação do quadro clínico, foram solicitados exames de sangue,

ultrassonográfico abdominal e radiográfico torácico.

O hemograma revelou a presença de eritrócitos acantócitos e esquizócitos, além de linfopenia (568mm^3) e toxicidade de neutrófilos. A análise bioquímica revelou discreta hiperalbuminemia ($3,4\text{g/dl}$). Na ultrassonografia abdominal, foram observadas abundante efusão peritoneal, esplenomegalia, hepatomegalia e hepatopatia nodular. O exame radiográfico evidenciou uma estrutura homogênea de contornos bem definidos, em contato íntimo com a parede torácica (figura 1), de dimensões aproximadas de $1,78\text{ cm} \times 2,16\text{ cm}$.

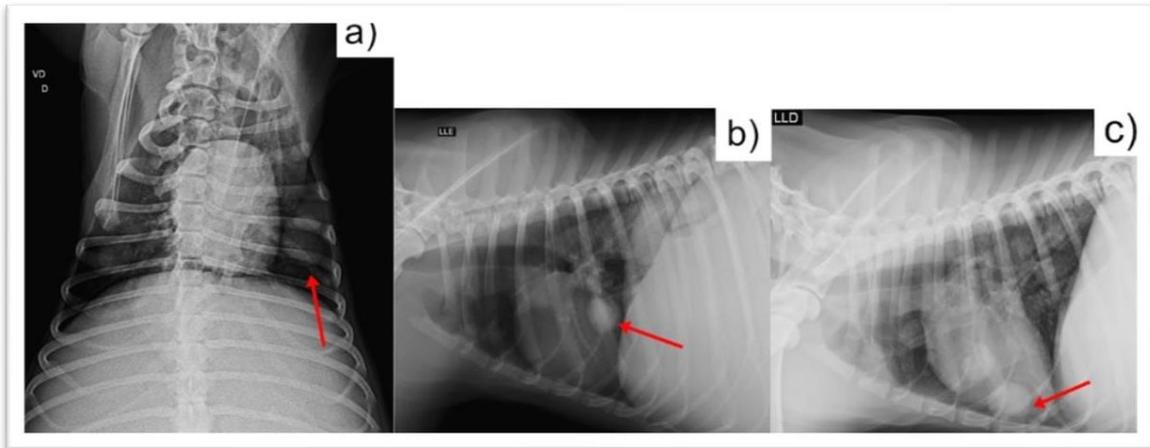


Figura 1: Imagens radiográficas de tórax de um cão com sarcoma histiocítico disseminado. Observa-se a presença tumores em região topográfica de pulmão (setas). A: Projeção dorsoventral direita (DVD). B: Projeção laterolateral esquerda (LLE). C: Projeção laterolateral direita (LLD).

Foi realizada citologia guiada por ultrassom da massa presente no tórax, com diagnóstico sugestivo de neoplasia mesenquimal de alto grau de malignidade. A análise do líquido peritoneal obteve resultado sugestivo de efusão neoplásica.

O animal veio a óbito 20 dias após consulta inicial, sendo encaminhado para necropsia, onde foram notados $2,2\text{L}$ de transudato modificado na cavidade abdominal e múltiplos nódulos disseminados entre diversos órgãos (figura 2). O fígado estava aumentado de volume e os lobos hepáticos marcadamente irregulares com múltiplos nódulos, por vezes coalescentes e substituindo o parênquima, que variam de $0,2$ a 10 cm de diâmetro, brancacentos, firmes e elevados (figura 3).

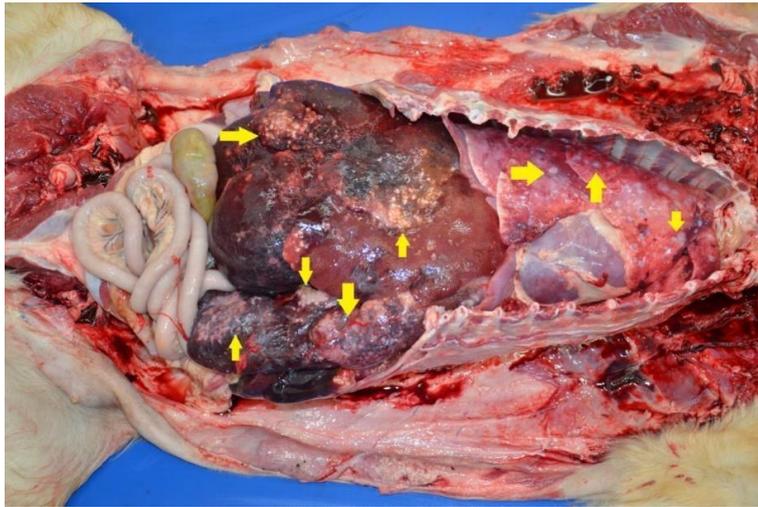


Figura 2: Sarcoma histiocítico disseminado em cão. Imagem da cavidade abdominal e torácica repletas de nódulos brancacentos nos órgãos (setas).

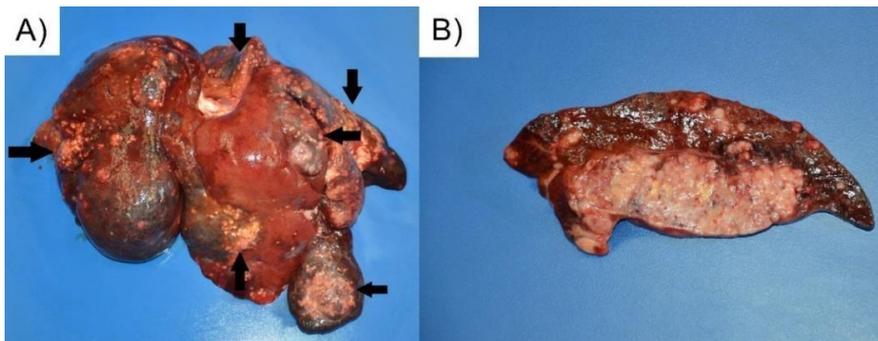


Figura 3: Sarcoma histiocítico disseminado em cão. Imagem do fígado contendo nódulos multifocais a coalescentes. A: Vista dorsal. B: Aspecto ao corte.

O pulmão estava armado, difusamente avermelhado e com nódulos brancacentos de 0,1 a 5 cm, disseminados por todos os lobos (figura 4). Além disso, os linfonodos traqueobrônquicos e mediastínicos estavam aumentados, com perda da distinção córtico- medular.

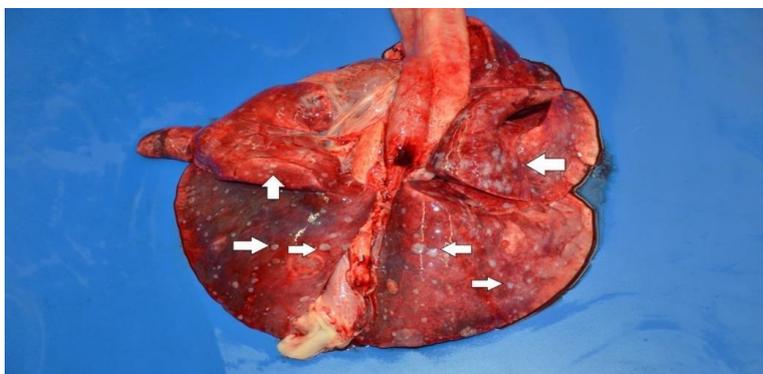


Figura 4: Sarcoma histiocítico disseminado em cão. Imagem do pulmão contendo múltiplos nódulos brancacentos de tamanhos variados em todos os lobos (setas).

Histopatologicamente, no fígado, pulmão e rins, haviam áreas de proliferação de células neoplásicas malignas de linhagem histiocítica que formavam nódulos bem delimitados, por vezes encapsulados e sustentados por discreto estroma fibrovascular. As células eram redondas, com citoplasma abundante bem delimitado, núcleo redondo, cromatina finamente pontilhada e com múltiplos nucléolos visíveis. Anisocariose e anisocitose eram intensas. Em média, 2 figuras de mitose foram observadas por campo de maior aumento, além de abundantes células bi e multinucleadas. De acordo com a morfologia celular, a neoplasia foi diagnosticada como sarcoma histiocítico disseminado (SHD).

Caso 2

O cadáver de um canino, fêmea, adulto, sem raça definida, foi encaminhado para o setor de anatomia patológica. O mesmo veio a óbito pouco tempo após a consulta, e apresentava histórico e sinais de aumento de volume abdominal, anorexia, emagrecimento e dispneia. O exame para leishmaniose, realizado anteriormente teve resultado negativo.

Os achados de necropsia incluíram presença de líquido amarelo escuro e opaco na cavidade abdominal (0,6 litros), moderada esplenomegalia difusa, com pequenas nodulações brancacentas levemente elevadas (figura 5) e os linfonodos mediastínicos e hepáticos estavam aumentados de tamanho, com perda da distinção córtico-medular. O fígado apresentava padrão lobular evidenciado e discreta quantidade de fibrina na superfície capsular. O estômago continha múltiplas erosões circulares, de até 0,5 cm de diâmetro na mucosa.



Figura 5: Sarcoma histiocítico disseminado em cão. Baço moderadamente aumentado, homogêneo, com pequenas nodulações levemente elevadas, brancas à enegrecidas (setas).

Na avaliação histopatológica, células neoplásicas redondas, de origem histiocítica, semelhantes às descritas no caso 1, foram observadas distorcendo o parênquima esplênico, hepático e dos linfonodos. Além disso, foram vistos êmbolos neoplásicos em vasos sanguíneos da mucosa e/ou submucosa do estômago, intestino e bexiga. Os achados foram compatíveis com SHD.

DISCUSSÃO

O SH é uma neoplasia maligna rara de origem histiocítica, de curso clínico agressivo (GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002) e que, habitualmente, acomete cães (VAIL & WITHROW, 2005). Algumas raças, como o labrador retriever, são particularmente predispostas, como no caso 1, porém, pode acometer cães sem raça definida, como ocorreu no caso 2 (ZACHARY, 2018). Preferencialmente, a doença afeta animais de meia idade a idosos, porém, há relatos de ocorrência dessa neoplasia em animais jovens (DALECK, 2016), como no primeiro caso.

O SHD é caracterizado pela proliferação maligna de histiócitos acometendo diversos órgãos (CLIFFORD, 2007; MOORE, 2014). Os casos relatados apresentaram esse padrão, com envolvimento neoplásico dos linfonodos, pulmão, baço, rins, fígado e sistema digestório (GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002). O envolvimento do fígado é comum à medida que a doença progride, ocorrendo secundariamente ao comprometimento do baço. Do mesmo modo, os rins são pontos comuns de metástase (JUBB, KENNEDY, PALMER, 2015).

Esse perfil disseminado resulta em uma série de sinais clínicos distintos, que variam de acordo com a estrutura acometida e do grau de infiltração tumoral na mesma. Sintomas inespecíficos como anorexia, perda de peso e letargia são comumente apresentados, assim como observado nos relatos. Sintomatologia respiratória, como tosse e dispneia, também são relatados com certa frequência (MOORE, 2014), o que foi constatado nas pacientes em questão. Em virtude de seu caráter agressivo de disseminação, uma vez que há acometimento disseminado dos linfonodos, assim como manifestado em ambos os casos, essa neoplasia é considerada usualmente fatal (MEUTEN, 2016).

As alterações laboratoriais descritas por Purzycka e colaboradores (2020), como anemia não regenerativa, trombocitopenia leve a moderada e neutrofilia, não foram visualizadas no primeiro caso (no segundo caso não foi realizada avaliação hematológica). Como constatado no caso 1, a observação concomitante de eritrócitos acantócitos e esquizócitos é altamente sugestiva de hemangiossarcoma (THRALL, 2014), o que destoa da literatura em quadros de SH. Outrossim, a presença de neutrófilos tóxicos é indicativa de aumento da demanda de leucócitos, o que pode ser consequente a resposta a injúria tecidual promovida pela infiltração tumoral. Dessa forma, a presença de neutrófilos tóxicos está comumente associada a linfopenia (FAM, 2012), podendo ser consequência da necrose induzida pelas massas neoplásicas.

Na avaliação radiográfica do tórax de pacientes com comprometimento pulmonar por essa neoplasia é frequente observar lesões nodulares e o envolvimento dos linfonodos mediastinais ou traqueobrônquicos (DALECK, 2016), assim como notado no primeiro relato. Um trabalho sobre SH envolvendo cães da raça schnauzer miniatura constatou envolvimento pulmonar e/ou mediastinal em 83% dos pacientes submetidos a avaliação radiográfica de tórax (PURZYCKA et al, 2020). O comprometimento pulmonar explica a dispneia apresentada em ambos os casos. Quanto a avaliação ultrassonográfica, é frequente a apresentação de hepatomegalia, esplenomegalia ou a presença de estruturas nodulares nesses órgãos (DALECK, 2016), o que corrobora ao que foi descrito no presente estudo.

A análise histopatológica dos dois casos revelou que, correspondente ao apresentado por outros estudos, células histiocíticas comumente apresentam alto pleomorfismo e são acompanhadas por infiltrado inflamatório. Usualmente, o padrão dessa neoplasia é composto por amplas áreas de células redondas, em que a anisocariose e anisocitose são marcantes. A presença de células bi e multinucleadas é frequente, associada a figuras de mitose (PURZYCKA et al, 2020), assim como observado nos relatos.

O diagnóstico é realizado por meio da combinação dos sinais clínicos, da citologia por aspiração com agulha fina, assim como no primeiro caso, e do exame histopatológico (TAYLOR, DORN, LUIS, 2006), em ambos. O perfil macroscópico disseminado permite alguns diferenciais como mesotelioma, carcinomatose e

neoplasias com múltiplas metástases. A aparência microscópica guarda semelhança com outros sarcomas e tumores de células redondas, como melanoma e tumor venéreo transmissível. Caso a análise histopatológica não seja conclusiva, pode-se utilizar análise imuno-histoquímica para reconhecer o SH (HOINGHAUS, 2008).

Uma limitação deste estudo é a ausência de análise imuno-histoquímica, porém, a avaliação macroscópica e microscópica de ambos os casos foi altamente sugestiva de SHD.

CONCLUSÃO

Devido a raridade e semelhança com outros neoplasmas, o diagnóstico de SH é um fator desafiador. Em suma, o SHD é uma doença agressiva, de alta letalidade, que causa sinais inespecíficos e que deve ser incluído como diagnóstico diferencial em animais que cursam com dispneia, perda de peso, distensão abdominal, linfadenomegalia e nodulações em vísceras.

REFERÊNCIAS

- Clifford C. & Skorupski K.A. (2007). *Histiocytosis diseases*. In: Withrow SJ, Vail DM. Small animal clinical oncology. 4th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 342-7.
- Daleck, C.R. & De Nardi, A.B. (2016). *Oncologia em cães e gatos*. 2. ed. Rio de Janeiro. Rocca.
- Fam, A.L. (2012). *Aspectos clínicos e laboratoriais de cães com neutrófilos tóxicos*. Curitiba. Brasil.
- Fulmer, A. K., & Mauldin, G. E. (2007). *Canine histiocytic neoplasia: An overview*. Can. Vet. J. (48), 1041–1050.
- Goldschmidt M.H. & Hendrick M.J. (2002). *Tumors of the skin and soft tissues*. In: Hoinghaus, R., Trautwein-Hewicker, M. & Mischke R. (2008). *Immunocytochemical differentiation of canine mesenchymal tumors in cytologic imprint preparations*. Vet Clin Pathol.
- Jubb, Kennedy, & Palmer. (2015). *Pathology of Domestic animals*. 6th ed. Vol 2. Edited by M.Grant Maxie.



Meuten D.J. (Ed.), *Tumors in Domestic Animals*. 4th ed. Blackwell, Iowa, 45-117. p.365-399.

Moore, P. F. (2014). *A Review of Histiocytic Diseases of Dogs and Cats*. *VeterinaryPathology*, v 51, Issue 1, 167-184
<http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0300985813510413>.

Purzycka, K., Peters, L.M. & Desmas, I. et al. (2020). *Clinicopathological and characteristics and prognostic factors for canine multicentric non-indolent T-cell lymphoma: 107 cases*. *Vet. Comp. Oncol* (18).

Taylor, D.N. & DORN C.R, LUIS OH. (2006). *Morphologic and biologic characteristics of the canine cutaneous histiocytoma*. *Vet Pathol*; (43), 646-55.

Thrall, D. (2014). *Diagnóstico de radiologia veterinária*. Brasil: Elsevier. p. 140-169