

1
2 UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
3 FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
4 PROGRAMA DE RESIDÊNCIA UNIPROFISSIONAL EM MEDICINA VETERINÁRIA
5
6
7
8
9
10
11

12 **HEMANGIOSSARCOMA MULTICÊNTRICO EM MEDULA ESPINHAL DE CÃO**
13
14

15 Autor: Paulo Victor Braga de Almeida Santos
16 Orientadora: Profa. Arleana do Bom Parto Ferreira de Almeida
17

18
19
20
21
22 Trabalho de Conclusão de
23 Curso apresentado ao Programa
24 de Residência Uniprofissional
25 em Medicina Veterinária,
26 Clínica Médica em Animais de
27 Companhia, Hospital
28 Veterinário da Universidade
29 Federal de Mato Grosso.
30

31
32 CUIABÁ-MT
33 2019
34
35
36

Dados Internacionais de Catalogação na Fonte.

B813h BRAGA DE ALMEIDA SANTOS, PAULO VICTOR.
 HEMANGIOSSARCOMA MULTICÊNTRICO EM
 MEDULA ESPINHAL DE CÃO / PAULO VICTOR BRAGA DE
 ALMEIDA SANTOS. -- 2019
 15 f. : il. color. ; 30 cm.

Orientadora: Arleana do Bom Parto Ferreira de Almeida.
 TCC (especialização em Medicina Veterinária) - Universidade
 Federal de Mato Grosso, Faculdade de Agronomia e Medicina
 Veterinária, Residência Uniprofissional em Medicina Veterinária,
 Cuiabá, 2019.
 Inclui bibliografia.

1. Hemangiossarcoma. 2. cão. 3. neoplasia. 4. medula espinhal.
 I. Título.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que citada a fonte.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA UNIPROFISSIONAL EM MEDICINA VETERINÁRIA
Avenida Fernando Corrêa da Costa, 2367 - Boa Esperança - Cep: 78060900 - CUIABÁ/MT
Tel : +55 65 3615 8627

FOLHA DE APROVAÇÃO

Título: “Hemangiossarcoma multicêntrico em medula espinhal de cão”.

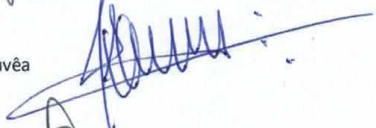
AUTOR: Médico Veterinário Residente Paulo Victor Braga de Almeida Santos

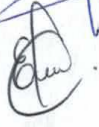
Monografia defendida e aprovada em 19/02/2019.

Composição da Banca Examinadora:

Presidente Banca / Orientadora Doutora Arleana do Bom Parto Ferreira de Almeida 
Instituição : UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO

Examinador Interno Doutora Valéria Régia Franco Sousa 
Instituição : UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO

Examinador Interno Doutor Fernando Henrique Furlan Gouvêa 
Instituição : UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO

Examinador Suplente Mestre Eveline da Cruz Boa Sorte Ayres 
Instituição: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO

Hemangiossarcoma multicêntrico em medula espinhal de cão

Multicenter hemangiiosarcoma in spinal cord of dog

Paulo Victor Braga de Almeida Santos^I, Ana Paula de Souza Borges^{II}, Helen Cristina Gomes de Lima^I Fernando Henrique Furlan^{III}, Pedro Eduardo Brandini Néspoli^{III}, Valéria Régia Franco Sousa^{III}, Arleana do Bom Parto Ferreira de Almeida^{III}

- NOTA -

RESUMO

O hemangiossarcoma (HSA) é uma neoplasia maligna, agressiva, de origem mesenquimal que pode surgir em um único sítio, atingir vários órgãos e desenvolver metástases ou apresentar-se de forma multicêntrica. A abordagem deste estudo é um canino sem raça definida, de 10 anos de idade, que deu entrada no setor de emergência da Universidade Federal de Mato Grosso, com queixa de dispneia, tetraparesia ambulatorial, cianose e ataxia. Anemia e leucocitose foram demonstradas no hemograma, e em radiografia constatou-se nódulos radiopacos com distribuição multifocal pelo parênquima pulmonar, sugerindo neoplasia metastática e infecção fúngica, horas depois a dispneia intensificou-se e o animal foi a óbito. Na análise histopatológica foi observado áreas multifocais enegrecidas de 0,4cm de diâmetro no encéfalo, em região de córtex parietal com comprometimento da medula espinhal. O paciente aqui descrito apresentou sinais neurológicos que se referem ao acometimento do hemangiossarcoma em diferentes níveis anatômicos do sistema nervoso central.

Palavras-chave: Hemangiossarcoma, cão, neoplasia, medula espinhal.

^I Programa de Residência Uniprofissional em Medicina Veterinária (PRUMV), Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), 78060-900, Cuiabá, MT, Brasil.

^{II} Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), 78060-900, Cuiabá, MT, Brasil.

^{III} Faculdade de Medicina Veterinária (FAVET), Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil. Email: arleferreira@gmail.com

1 **ABSTRACT**

2 Hemangiosarcoma (HSA) is one aggressive malignant neoplasm of mesenchymal origin that can
3 arise in a single site, reach several organs and develop metastases or present in a way multicentric.
4 The approach of this study is a 10-year-old male canine that was entered to the sectors to the
5 emergency department of the Federal University of Mato Grosso, with dyspnea, outpatient
6 tetraparesis, cyanosis and ataxia. 27 days before emergency care, the animal underwent a surgical
7 procedure of breast tumor excision with diagnosis of breast adenocarcinoma. The animal
8 underwent a procedure of blood collection and radiographic examination, where the dyspnea
9 intensified. Anemia and leukocytosis were demonstrated on blood test. Radiography showed
10 radiopaque nodules with multifocal distribution through the pulmonary parenchyma, suggesting
11 metastatic neoplasia and fungal infection, hours later the dyspnea intensified and the animal died.
12 Histopathological analysis showed blackish multifocal areas of 0.4 cm in diameter in the brain, in
13 a parietal cortex region with spinal cord involvement. The patient described here presented
14 neurological signs that refer to hemangiosarcoma involvement in different anatomical levels of the
15 central nervous system.

16 **Key words:** Hemangiosarcoma, dog, neoplasia, spinal cord.

17
18 O hemangiossarcoma (HSA) é uma das formas mais letais do câncer observada na
19 oncologia veterinária, pois se trata de uma neoplasia maligna, agressiva, de origem mesenquimal
20 que pode surgir em um único sítio, ou vários órgãos e desenvolver metástases ou apresentar-se de
21 forma multicêntrica. O HSA se origina no endotélio vascular e se desenvolve em qualquer tecido
22 ou vaso sanguíneo. Os principais sítios de HSA canino são baço (50% a 65% dos cães acometidos),

seguido de átrio direito (3% a 25%), pele e tecidos subcutâneos (13% a 17%) e fígado (5% a 6%) (IWATA et al., 2018).

As massas cutâneas são geralmente tratáveis pela excisão do tumor, porém os tumores viscerais são quase sempre incuráveis. Os sinais clínicos variam de acordo com o local do tumor primário e muitas vezes são inespecíficos, podendo ser observado mucosas pálidas, perda de peso progressiva, ascite, hemorragias espontâneas, trombocitopenia e coagulação intravascular disseminada (CID). Com base na aparência histológica, sabe-se que o HSA é uma neoplasia maligna oriunda do endotélio vascular em qualquer órgão vascularizado, se dissemina de forma rápida pela via sanguínea ou linfática, e migra para maioria dos tecidos (CHAN et al., 2016; KIM et al., 2015). A metástase pode ser observada em até 80% dos pacientes no momento da apresentação clínica. O HSA pode se estender para o sistema nervoso central, mas apresenta raro acometimento na medula espinhal, tornando-se difícil a busca por relatos desta ocorrência (FILGUEIRA et al., 2012).

Nesse sentido, o presente trabalho tem como objetivo relatar um caso de hemangiossarcoma multicêntrico, com acometimento em medula espinhal, em canino atendido no Hospital Veterinário Universitário da cidade de Cuiabá, Mato Grosso.

Deu entrada no setor de emergência do Hospital Veterinário Universitário na cidade de Cuiabá, estado de Mato Grosso, um canino, macho, da raça Boxer, 10 anos de idade, com queixa de dispneia, tetraparesia ambulatorial, ataxia há dois dias e cianose. Segundo relato do proprietário, o paciente havia sido submetido a procedimento cirúrgico, para duas exérese de tumores mamários, com diagnóstico de adenoma mamário há 27 dias.

1 No exame clínico foi observado dispneia, cianose e bradicardia (68bpm), murmúrios
2 cardíacos de baixa intensidade, sem sinais de descompensação. Ainda apresentou ataxia e
3 tetraparesia ambulatorial, ruídos pulmonares à ausculta e pulso fraco.

4 Diante do quadro clínico apresentado foi realizada coleta de sangue venoso para a
5 realização de exames complementares como hemograma completo, bioquímica sérica renal e
6 hepática (uréia, creatinina, alaninoaminotransferase e albumina) e sangue arterial para
7 hemogasometria que revelaram linfopenia ($0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$) e trombocitopenia ($160 \times 10^3/\mu\text{l}$), além
8 de acidose metabólica descompensada (pH sanguíneo 7,2; $\text{PCO}_2(\text{mmHg})$ 46; $\text{PO}_2(\text{mmHg})$ 90;
9 $\text{HCO}_3(\text{mmol/L})$ 14; $\text{BE}(\text{mmol/L})$ -9). A bioquímica sérica renal e hepática encontravam-se dentro da
10 normalidade para a espécie. Imediatamente após a interpretação dos resultados de hemogasometria,
11 o paciente foi submetido a fluidoterapia ringer com lactato com solução bicarbonato de sódio a
12 8,4%, 2mEq/kg. Administração de atropina na dose de 0,02mg/kg e aminofilina 8mg/kg, além de
13 oxigenioterapia para estabilização do quadro (ADACHI et al., 2016).

14 Com a redução do quadro dispneico, o paciente foi encaminhado à exame radiográfico do
15 tórax que constatou nódulos radiopacos com distribuição multifocal pelo parênquima pulmonar,
16 sugerindo neoplasia metastática ou infecção fúngica (Figura 1). Apesar do tratamento emergencial
17 instituído, o paciente foi à óbito por parada cardiorrespiratória em seis horas.

18 Mediante a autorização do tutor foi realizada a necropsia que revelou na análise
19 macroscópica áreas multifocais fortemente avermelhadas e levemente elevadas, medindo
20 aproximadamente 0,5 a 1,0cm de diâmetro em região abdominal. No tecido subcutâneo, região
21 subcapsular dos rins, na serosa do intestino, no omento, fígado e baço, bem como linfonodos
22 inguinais e pulmão (região de pleura e parênquima) haviam múltiplos nódulos arredondados, de
23 coloração vermelho enegrecido, bem delimitados e macios, medindo 0,5 a 1,0cm de diâmetro. Em

1 coração, foi possível observar 5 ml de líquido viscoso em saco pericárdico. No encéfalo, segmento
2 neuroanatômico diencefalo, porção mais cranial do tronco encefálico em região de córtex parietal,
3 observou-se áreas multifocais enegrecidas de 0,4cm de diâmetro e em toda a extensão da medula
4 espinhal, próximo ao canal espinhal, observou-se área de coloração enegrecida, medindo
5 aproximadamente 0,2 x 0,2 cm.

6 Para a análise histopatológica, fragmentos dos órgãos supracitados foram colhidos e fixados
7 em formol a 10%, processados rotineiramente e corados pela hematoxilina e eosina (HE)
8 (ADACHI et al., 2016). As secções microscópicas de todos os órgãos apresentaram formações
9 nodulares, pouco delimitadas, não encapsuladas e comprimiam as estruturas adjacentes. Essas
10 nodulações eram compostas por células fusiformes alinhadas e depositadas sobre delicadas
11 trabéculas de colágeno, formando uma malha composta por leitos vasculares, preenchidos por
12 sangue, de tamanhos variados e anastomosadas (Figura 2). As células fusiformes caracterizavam-
13 se por formato alongado, bordos distintos, citoplasma moderado e eosinofílico, núcleos irregulares
14 arredondados a ovais, cromatina grumosa e nucléolo proeminente. O pleomorfismo celular era
15 moderado e não foram observadas figuras de mitose (FOSMIRE et al., 2004).

16 Os rins apresentavam moderado espessamento de cápsula de Bowman, com áreas
17 neoplásicas, degeneração leve do epitélio tubular e infiltrado linfoplasmocitário discreto,
18 caracterizando glomerulonefrite membranosa moderada e nefrite crônica. O coração possuía a
19 válvula atrioventricular esquerda espessa, opaca e esbranquiçada, região da válvula mitral com
20 proliferação de tecido fibrocolagenoso e degeneração mixomatosa (endocardiose). No pulmão, em
21 toda sua extensão, se observava áreas de proliferação neoplásica multifocalmente, presença
22 moderada a acentuada de material amorfo eosinofílico no interior de alvéolos, e infiltrado de
23 linfócitos, plasmócitos neutrófilos e macrófagos no interior de alvéolos, moderado a acentuado.

1 Por vezes, ocasionais áreas de confluência de septos alveolares (enfisema), sugerindo pneumonia
2 alveolar moderada crônica, com edema multifocal moderado e enfisema leve. Em fígado havia
3 áreas multifocais de proliferação neoplásica e depleção linfóide em baço.

4 Adicionalmente, na medula espinhal, adjacente à massa neoplásica, na substância branca,
5 observou-se, em cortes transversais, hemorragia moderada multifocal (Figura 3) e áreas multifocais
6 de moderada rarefação do parênquima (desmielinização) e dilatação acentuada dos axônios
7 (esferoides), com elevada quantidade de células Gitter, e ocasionais áreas de gliose, confirmando
8 o diagnóstico de hemangiossarcoma multicêntrico com acometimento por toda extensão da medula
9 espinhal.

10 Apesar do hemangiossarcoma ser considerado uma neoplasia incomum (FILGUEIRA et
11 al., 2012), o canino do presente relato apresentava a raça e idade descrita como de maior ocorrência
12 pela literatura (PAEK et al., 2015). A dispneia apresentada pelo paciente reflete o acometimento
13 pulmonar pelo tumor, além disso o quadro de bradicardia pode decorrer do comprometimento
14 cardíaco, mas também do tumor infiltrativo na região selar do crânio possivelmente ocasionou o
15 aumento da pressão intracraniana que, conseqüentemente, levou ao reflexo de Cushing, resultando
16 em bradicardia, com o objetivo de manter o fluxo sanguíneo cerebral constante (BORDINI et al.,
17 2018). O quadro de hipóxia apresentado pelo canino levou à acidose metabólica apresentada pelo
18 paciente.

19 Ainda em exame clínico o paciente apresentou ataxia e tetraparesia ambulatorial, que pode
20 ser justificada por alteração na função motora dos quatro membros associada à lesão cranial ao
21 segmento medular T3 ou a uma desordem generalizada de Neurônio Motor Inferior. A tetraparesia
22 ambulatorial, neste caso, que ocorreu de forma aguda é consistente com uma mielopatia por
23 infiltração metastática da neoplasia distribuída em medula espinhal. As neoplasias da medula

1 espinhal intramedulares estão associadas a um curso clínico agudo e rapidamente progressivo e os
2 sinais clínicos associados à disfunção da medula espinhal são comuns em cães com tumores
3 metastáticos (SULLA et al., 2018)

4 No caso aqui descrito, o HSA foi considerado multicêntrico e os locais de apresentação das
5 metástases do HSA foram similares aqueles descritos na literatura (GABOR et al., 2006; KIM et
6 al., 2015). Com relação à metástase cerebral, pode-se inferir que também se deu por via
7 hematógena, já que o sistema nervoso central apresenta déficit de drenagem linfática (FILGUEIRA
8 et al., 2012). Apesar do diagnóstico de HSA ter sido realizado apenas durante a necropsia (sem
9 suspeita anterior), ainda assim, pode-se associar a ataxia e tetraparesia como sendo uma das queixas
10 de hemangiossarcoma, e principalmente pela invasão da medula espinhal, próximo ao canal
11 endimedial. A principal alteração que ocorre nestes casos é a desmielinização e edema axonal
12 (PINTO et al., 2014).

13 A importância deste relato se deve à localização pouco frequente do hemangiossarcoma no
14 sistema nervoso central, podendo causar vários sinais neurológicos que se referem a diferentes
15 níveis anatômicos. A necropsia, apesar de ser a última opção para fechar um diagnóstico, permitiu
16 um maior esclarecimento sobre o caso descrito. O HSA tem uma capacidade altamente agressiva e
17 generalizada, independentemente da localização do local primário. Por isso, deve sempre ser
18 tratada como doença sistêmica. Os relatos de metástases tumorais em sistema nervoso central são
19 importantes para fomentar a literatura.

21 **COMITÊ DE ÉTICA**

22 Este trabalho descreve o caso clínico da rotina de Hospital Veterinário na cidade de Cuiabá
23 – e não fez parte de nenhum projeto, sendo apenas um relato de caso.

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

- ADACHI, M. et al. Immunohistochemical detection of a potential molecular therapeutic target for canine hemangiosarcoma. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 78, n. 4, p.649-656, 2016. Available from: <<http://dx.doi.org/10.1292/jvms.15-0625>>. Accessed: Fev. 01, 2019. doi: /10.1292/jvms.15-0625.
- BORDINI, C.G.G. et al. Tumor maligno da bainha perineural retrobulbar e intracraniano em cão: relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 70, n. 5, p.1355-1361, 2018. Available from: <<http://dx.doi.org/10.1590/1678-4162-10350>>. Accessed: Fev. 01, 2019. doi: 10.1590/1678-4162-10350.
- CHAN, C.M. et al. Primary nodal hemangiosarcoma in four dogs. **Journal of The American Veterinary Medical Association**, v. 249, n. 9, p.1053-1060, 2016. Available from: <<http://dx.doi.org/10.2460/javma.249.9.1053>>. Accessed: Jan. 28, 2019. doi: 10.2460/javma.249.9.1053
- FOSMIRE, S.P. et al. Canine malignant hemangiosarcoma as a model of primitive angiogenic endothelium. **Laboratory Investigation**, v. 84, n. 5, p.562-572, 2004. Available from: <<http://dx.doi.org/10.1038/labinvest.3700080>>. Accessed: Jan. 28, 2019. doi: 10.1038/labinvest.3700080

1 GABOR, L.J.; VANDERSTICHEL, R.V. Primary cerebral hemangiosarcoma in a 6 week old dog.
2 **Veterinary Pathology Online**, v. 43, n. 5, p. 782-784, 2006. Available from:
3 <<http://dx.doi.org/10.1354/vp.43-5-782>>. Accessed: Jan. 29, 2019. doi: 10.1354/vp.43-5-782
4 FILGUEIRA, K.D. et al. Hemangiossarcoma cutâneo com metástase no sistema nervoso central de
5 um canino. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 1024, n. 40, p.1-7, 2012. Available from:
6 <<http://www.ufrgs.br/actavet/40-1/PUB%201024.pdf>>. Accessed: Jan. 29, 2019.
7 IWATA, M. Primary colonic hemangiosarcoma in a dog. **The Canadian Veterinary Journal**, v.
8 4, n. 59, p.373-378, 2018. Available from:
9 <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5855291>>. Accessed: Jan. 29, 2019.
10 KIM, J. et al. Pathobiology of Hemangiosarcoma in Dogs: Research Advances and Future
11 Perspectives. **Veterinary Sciences**, v. 2, n. 4, p.388-405, 2015. Disponível em:
12 <<http://dx.doi.org/10.3390/vetsci2040388>>. Accessed: Jan. 28, 2019. doi: 10.3390/vetsci2040388
13 LORENZ, M.D. et al. **Neurologia veterinária**. 4.ed. Barueri: Manole, 2006. 467p.
14 PAEK, M. et al. Primary Lumbar Extradural Hemangiosarcoma in a Dog. **Journal of The**
15 **American Animal Hospital Association**, v. 51, n. 3, p.191-196, maio 2015. Disponível em:
16 <<http://dx.doi.org/10.5326/jaaha-ms-6139>>. Accessed: Jan 29, 2019. doi: 10.5326/jaaha-ms-6139
17 PINTO, C.B. et al. Complicações diagnósticas de dois casos neurológicos caninos: do atendimento
18 clínico à resolução final. **Sinapse Múltipla**, v. 1, n. 3, p.1-7, 01 jul. 2014. Disponível: <
19 <http://periodicos.pucminas.br/index.php/sinapsemultipla/article/viewFile/5041/6716>>. Accessed:
20 Jan. 29, 2019.
21 SULLA, I. et al. Spinal Cord Injuries in Dogs Part I: A Review of Basic Knowledge. **Folia**
22 **Veterinaria**, v. 62, n. 2, p.35-44, 2018. Available from: <[http://dx.doi.org/10.2478/fv-2018-](http://dx.doi.org/10.2478/fv-2018-0015)
23 0015>. Accessed: Jan. 28, 2019. doi: 10.2478/fv-2018-0015

1 WATABE, A. et al. Alterations of lymphocyte subpopulations in healthy dogs with aging and in
2 dogs with cancer. **Veterinary Immunology And Immunopathology**, v. 142, n. 3-4, p.189-200,
3 ago. 2011. Available from: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.vetimm.2011.05.008>>. Accessed: Jan. 27,
4 2019. doi: 10.1016/j.vetimm.2011.05.008

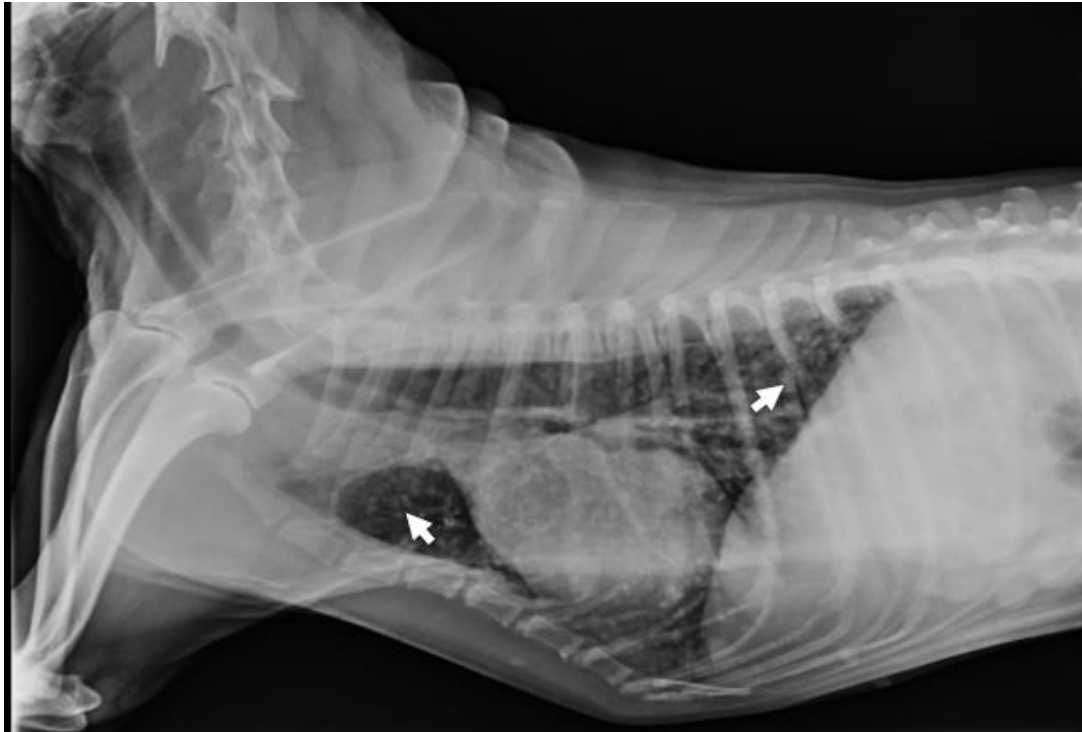


Figura 1. Nódulos radiopacos com distribuição multifocal pelo parênquima pulmonar, sugerindo neoplasia metastática pulmonar.

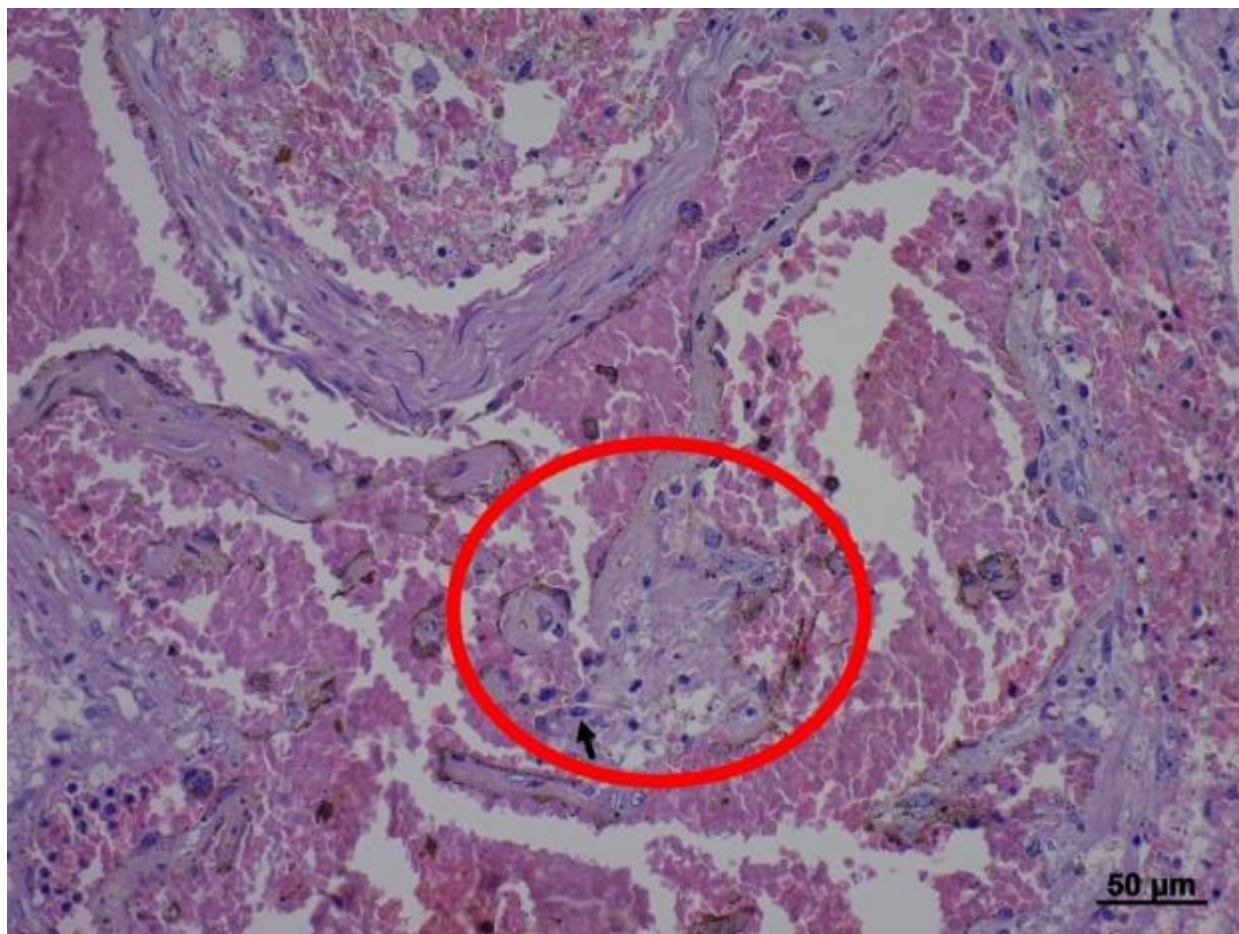


Figura 2. Seção histológica na região do canal ependimário de medula espinhal com proliferação neoplásica compatível com hemangiossarcoma.



Figura 3. Aspecto macroscópico da medula espinhal em cortes transversais demonstrando coloração enegrecida em todo segment da medula espinhal.