

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

**ESTUDO RETROSPECTIVO DAS NEOPLASIAS MESENQUIMAIS CANINAS  
DIAGNOSTICADAS NO SETOR DE PATOLOGIA ANIMAL DA EVZ/UFG**

Aluno: Ashbel Schneider da Silva

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Veridiana Maria Brianezi Dignani de Moura

GOIÂNIA

2020

**TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR  
VERSÕES ELETRÔNICAS DE TESES E DISSERTAÇÕES  
NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG**

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo das Teses e Dissertações disponibilizado na BDTD/UFG é de responsabilidade exclusiva do autor. Ao encaminhar o produto final, o(a) autor(a) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

**1. Identificação do material bibliográfico:**     **Dissertação**     **Tese**

**2. Identificação da Tese ou Dissertação:**

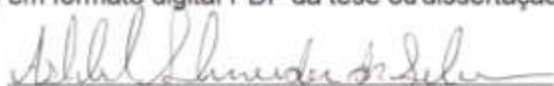
Nome completo do(a) autor(a): Ashbel Schneider da Silva

Título do trabalho: ESTUDO RETROSPECTIVO DAS NEOPLASIAS MESENQUIMAIS CANINAS DIAGNOSTICADAS NO SETOR DE PATOLOGIA ANIMAL DA EVZ/UFG

**3. Informações de acesso ao documento:**

Concorda com a liberação total do documento  **SIM**     **NÃO**<sup>1</sup>

Independente da concordância com a disponibilização eletrônica, é imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF da tese ou dissertação.

  
Assinatura do(a) autor(a)<sup>2</sup>

Ciente e de acordo:

  
Assinatura do(a) orientador(a)<sup>2</sup>

Data: 16 / 03 / 2020

<sup>1</sup> Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante: a) consulta ao(à) autor(a) e ao(à) orientador(a); b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo da tese ou dissertação. O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro;
- Publicação da dissertação/tese em livro.

<sup>2</sup> As assinaturas devem ser originais sendo assinadas no próprio documento. Imagens coladas não serão aceitas.

ASHBEL SCHNEIDER DA SILVA

**ESTUDO RETROSPECTIVO DAS NEOPLASIAS MESENQUIMAIS CANINAS  
DIAGNOSTICADAS NO SETOR DE PATOLOGIA ANIMAL DA EVZ/UFG**

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal junto à Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás.

**Área de Concentração:**

Cirurgia, Patologia animal e Clínica médica - CiPAC

**Linha de Pesquisa:**

Patobiologia e morfofisiologia animal, experimental e comparada

**Orientadora:**

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Veridiana Maria Brianezi Dignani de Moura – EVZ/UFG

**Comitê de Orientação:**

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Ana Paula Iglesias Santin – EVZ/UFG

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Regiani Nascimento Gagno Pôrto – EVZ/UFG

GOIÂNIA

2020

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Silva, Ashbel Schneider da

Estudo retrospectivo das neoplasias mesenquimais caninas diagnosticadas no Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG [manuscrito] / Ashbel Schneider da Silva. - 2020.

xii, 46 f.: il.

Orientador: Profa. Dra. Veridiana Maria Brianezi Dignani de Moura; co-orientadora Dra. Ana Paula Iglesias Santin; co-orientador Dra. Regiani Nascimento Gagno Pôrto.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia (EVZ), Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Goiânia, 2020.

Bibliografia. Anexos.

Inclui fotografias, tabelas, lista de figuras, lista de tabelas.

1. câncer. 2. cão. 3. histopatologia. 4. imunoistoquímica. 5. sarcomas. I. de Moura, Dra. Veridiana Maria Brianezi Dignani, orient. II. Título.

CDU 639.09

16/03/2020

SEI/UFG - 1170631 - Ata de Defesa de Dissertação



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
 ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA  
 ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Ata nº 541 da sessão de Defesa de Dissertação de **Ashbel Schneider da Silva**, que confere o título de Mestre em **Ciência Animal**, na área de concentração em **Cirurgia, Patologia Animal e Clínica Médica**.

Aos vinte e um dias do mês de fevereiro de dois mil e vinte a partir das 09h00min, na sala 01 do setor de Pós-Graduação da EVZ/UFG, realizou-se a sessão pública de Defesa de Dissertação intitulada "Estudo retrospectivo das neoplasias mesenquimais caninas diagnosticadas no Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG". Os trabalhos foram instalados pela Orientadora, Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Veridiana Maria Brianezi Dignani de Moura (EVZ/UFG) com a participação dos demais membros da Banca Examinadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Moema Pacheco Chediak Matos (EVZ/UFG), membro titular externo ao programa; Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Léa Resende Moura (UniEvangélica), membro titular externo à instituição. Durante a arguição os membros da banca, não fizeram sugestão de alteração do título do trabalho. A Banca Examinadora reuniu-se em sessão secreta, a fim de concluir o julgamento da Dissertação, tendo sido o candidato aprovado pelos seus membros. Proclamados os resultados pela Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Veridiana Maria Brianezi Dignani de Moura, Presidente da Banca Examinadora, foram encerrados os trabalhos e, para constar, lavrou-se a presente ata, que é assinada pelos Membros da Banca Examinadora, aos vinte e um dias do mês de fevereiro de dois mil e vinte.

#### TÍTULO SUGERIDO PELA BANCA



Documento assinado eletronicamente por Veridiana Maria Brianezi Dignani De Moura, Professora do Magistério Superior, em 21/02/2020, às 10:43, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por Moema Pacheco Chediak Matos, Professora do Magistério Superior, em 21/02/2020, às 10:43, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por Léa Resende Moura, Usuário Externo, em 21/02/2020, às 10:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orcao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orcao_acesso_externo=0), informando o código verificador 1170631 e o código CRC 9514221F.

Referência: Processo nº 23070.003340/2020-16

SEI nº 1170631

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ter permitido passar por essa experiência tão gratificante. Da mesma forma, ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia da UFG.

Em especial, à minha orientadora, Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Veridiana Maria Brianezi Dignani de Moura, por todo apoio, ensino, disponibilidade e colaboração para a realização deste projeto.

Às minhas co-orientadoras, Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Ana Paula Iglesias Santin e Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Regiani Nascimento Gagno Pôrto, por todos os ensinamentos e colaboração para a realização deste trabalho. De igual modo, agradeço a Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Moema Pacheco Chediak Matos, que também esteve presente durante a realização deste estudo.

Ao Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG, que me acolheu durante essa trajetória, e toda a equipe do Setor, composta por estagiários, residentes, técnicos administrativos, mestrandos e doutorandos. Em especial à colega de mestrado Estela Vieira de Souza Silva.

À Dr. Mariana Batista Rodrigues Faleiro, pela colaboração na realização dos testes imunoistoquímicos e, da mesma maneira, a M.V. Bruna Siqueira Gomes de Lima, pela confecção das lâminas em HE.

Agradeço também aos meus familiares, por todo apoio que forneceram durante a realização do curso de mestrado, em especial à minha esposa, Cibelle Cunha dos Santos.

## SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 - CONSIDERAÇÕES INICIAIS .....	1
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA .....	3
2.1 Tecido mesenquimal.....	3
2.2 Neoplasias mesenquimais caninas.....	3
2.2.1 Tumores mesenquimais da pele e do tecido subcutâneo .....	4
2.2.2 Tumores mesenquimais articulares e ósseos .....	9
2.2.3 Tumores mesenquimais neuromusculares.....	12
2.2.4 Tumores melanocíticos.....	15
2.2.5 Neoplasias de células redondas .....	17
2.2.5.1 Tumor venéreo transmissível (TVT).....	17
2.2.5.2 Mastocitoma .....	19
2.2.5.3 Plasmocitoma .....	20
2.2.5.4 Neoplasias histiocíticas .....	21
2.2.5.5 Linfoma .....	23
3. OBJETIVOS.....	26
3.1. Gerais.....	26
3.2. Objetivos específicos.....	26
5. REFERÊNCIAS .....	27
CAPITULO 2 - ESTUDO DE 623 NEOPLASIAS MESENQUIMAIS CANINAS: UM PERFIL DE 12 ANOS EM GOIÂNIA, GOIÁS. ....	32
CAPÍTULO 3- CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	45
ANEXO 1 .....	46

## LISTA DE FIGURAS

### CAPÍTULO 1

- FIGURA 1-** Fotomicrografias do fibroma e fibrossarcoma canino, respectivamente. A) Feixes de tecido conjuntivo fibroso, compostos por células de citoplasma indistinto e núcleo alongado. HE, 200X. B) Feixes desordenados de células fusiformes moderadamente pleomórficas, com escasso citoplasma alongado e de bordos indistintos. Há moderada anisocitose, anisocariose. HE, 200x..... 5
- FIGURA 2-** Fotomicrografias do hemangiopericitoma canino. A) Células neoplásicas benignas dispostas em feixes em espirais ao redor de vasos sanguíneos. HE, 100x. B) Detalhe dos feixes de células fusiformes pouco pleomórficas circundando vasos sanguíneos (setas amarelas). HE, 200x..... 6
- FIGURA 3-** Fotomicrografias do lipoma e lipossarcoma canino, respectivamente. A) Amostra composta por proliferação de adipócitos típicos, bem diferenciados. HE, 100x. B) Células neoplásicas apresentam acentuados pleomorfismo e anisocitose. HE, 200x..... 7
- FIGURA 4-** Fotomicrografias do hemangioma e sarcoma histiocítico canino, respectivamente. A) Proliferação de células endoteliais neoplásicas de morfologia benigna e espaços vasculares preenchidos por eritrócitos. HE, 100x. B) Acentuada densidade de células mesenquimais malignas, entremeadas por hemácias e que exibem acentuado pleomorfismo celular, anisocitose e anisocariose. HE, 200x..... 8
- FIGURA 5-** Fotomicrografias do condrossarcoma e osteossarcoma canino, respectivamente. A) Neoproliferação de células mesenquimais cartilaginosas que exibem moderada anisocitose e anisocariose. HE, 200x. B) Osteoblastos neoplásicos e variável quantidade de osteoide. HE, 200x. .... 12
- FIGURA 6-** Fotomicrografias do schwannoma e neurofibroma canino, respectivamente. A) Neoproliferação de células fusiformes agrupadas em densos feixes entrelaçados, envoltos por matriz colágena. HE, 200x. B) Células fusiformes de núcleo alongado e citoplasma escasso, envoltas por matriz colágena desorganizada. HE, 200x..... 14
- FIGURA 7-** Fotomicrografias do melanoma melânico e amelânico canino, respectivamente. A) Proliferação de células melanocíticas malignas, moderadamente pleomórficas e com acentuada quantidade de melanina intracitoplasmática. HE, 200x. B) Células melanocíticas malignas, acentuadamente pleomórficas e sem pigmentação melânica intracitoplasmática. HE, 200x. .... 17

- FIGURA 8** - Fotomicrografias do tumor venéreo transmissível. A) Células redondas dispostas em linhas e cordões. HE, 100x. B) Células redondas de moderado a escasso citoplasma finamente vacuolizado. HE, 200x. .... 18
- FIGURA 9**- Fotomicrografias do mastocitoma canino A) Neoproliferação de células redondas com citoplasma moderado a abundante, distinto e de aspecto granular. HE, 400x. B) Células neoplásicas exibem grânulos violáceos à coloração Azul de toluidina, 400x. .... 20
- FIGURA 10**- Fotomicrografias do plasmocitoma canino A) Neoproliferação de células redondas, abaixo da camada basal da epiderme. HE, 200x. B) Células redondas de escasso a moderado citoplasma, núcleo excêntrico e cromatina rendilhada. HE, 400x. .... 21
- FIGURA 11**- Fotomicrografias do histiocitoma e sarcoma histiocítico canino. A) Neoproliferação de histiócitos bem diferenciados, dispostos em cordões e manto, de citoplasma ligeiramente acidofílico e vacuolizado. HE, 400x. B) Células neoplásicas dispostas em manto solto, pleomórficas, infiltradas no tecido esplênico, e células gigantes multinucleadas (setas). HE, 400x. .... 23
- FIGURA 12**- Fotomicrografias do linfoma canino. A) Linfócitos neoplásicos dispostos em manto e entremeados por delicado estroma fibrovascular. HE, 200x. B) Linfócitos neoplásicos de pequeno tamanho e escasso citoplasma. HE, 400x. .... 25

## CAPÍTULO 2

- FIGURA 1**- Fotomicrografias dos tumores mesenquimais caninos. A) Imunomarcação citoplasmática positiva para o anticorpo anti-vimentina em sarcoma anaplásico. IHQ, 200x. B) Mastocitoma. Células neoplásicas dispostas em cordões. HE, 200x. C) Hemangiossarcoma. Células neoplásicas formando grandes espaços preenchidos por hemácias. HE, 100x. D) Melanoma melanótico. Proliferação subepidermal de melanócitos neoplásicos com citoplasma repleto de pigmento de coloração enegrecida. HE, 100x. .... 37

**LISTA DE TABELAS****CAPÍTULO 2**

- TABELA 1-** Número de casos, percentual dos tipos neoplásicos e distinção dos casos quanto ao sexo (macho-M; fêmea-F), idade (filhote-Fil.; adulto-Ad.; idoso-Idos.) e comportamento biológico patológico dos tumores mesenquimais diagnosticados no Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG, Goiânia, GO, no período de 2006 a 2018..... 38
- TABELA 2-** Número de casos, percentual dos tipos neoplásicos, e distinção dos casos quanto ao sexo (macho-M; fêmea-F), idade (filhote-Fil.; adulto-Ad.; idoso-Idos.) e comportamento biológico patológico das neoplasias de células redondas diagnosticados no Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG, Goiânia, GO, no período de 2006 a 2018 ..... 39
- TABELA 3-** Número de casos, percentual dos tipos neoplásicos e distinção dos casos quanto ao sexo (macho-M; fêmea-F), idade (filhote-Fil.; adulto-Ad.; idoso-Idos.) e comportamento biológico patológico dos tumores melanocíticos diagnosticados no Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG, Goiânia, GO, no período de 2006 a 2018..... 39

## RESUMO

O número de cães portadores de neoplasias é crescente, sendo que algumas ocorrem com maior frequência em animais de determinadas raças, sexo e idade, fatores estes relevantes ao direcionamento do diagnóstico pelo médico veterinário. A diversidade das neoplasias em cães pode variar geograficamente devido às diferenças de susceptibilidade, fatores ambientais e hábitos. Logo, estudos e pesquisas sobre frequência, prevalência, tipo tumoral, comportamento biológico e origem da neoplasia são relevantes. Assim, este trabalho teve por objetivo realizar estudo retrospectivo acerca das neoplasias mesenquimais caninas diagnosticadas no Setor de Patologia Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás (SPA/EVZ/UFG), Goiânia, GO, em um período de doze anos, enfatizando dados epidemiológicos, aspectos macroscópicos e classificação histomorfológica. Em 32 casos em que as neoplasias foram diagnosticadas como indiferenciadas ou anaplásicas, realizou-se estudo imunoistoquímico com o anticorpo anti-vimentina, visando confirmar a origem embrionária mesenquimal, sendo que todas marcaram positivamente para o anticorpo testado. Dessa forma, foram catalogadas 623 neoplasias mesenquimais no período de 2006 a 2018. Destas, 72% referiam-se àquelas de comportamento maligno. Os cães das raças Pitbull, Boxer, Poodle, Dachshund e Pinscher foram os mais acometidos, e as fêmeas (64,4%) as mais diagnosticadas com neoplasias mesenquimais. A maioria dos tumores mesenquimais apresentou tamanho pequeno e médio e ocorreram em maior frequência em animais idosos (59,6%). Dos tipos tumorais, os de maior frequência foram os mastocitomas (n=146, 23,4%), hemangiossarcomas (n=95, 15,2%) e melanomas (n=67, 10,7%). Em conclusão, os tumores mesenquimais comumente apresentam comportamento maligno, acometendo mais frequentemente caninos de raça pura, fêmeas e idosos, sendo o mastocitoma a neoplasia mesenquimal de maior ocorrência.

**Palavras-chave:** câncer, cão, histopatologia, imunoistoquímica, sarcomas.

## ABSTRACT

The number of dogs with neoplasms is increasing, and some occur more frequently in animals of certain breeds, sex and age, factors relevant to the direction of diagnosis by the veterinarian. The diversity of neoplasms in dogs can vary geographically due to differences in susceptibility, environmental factors and habits. Therefore, studies and research on frequency, prevalence, tumor type, biological behavior and origin of the neoplasm are relevant. Thus, this study aimed to carry out a retrospective study on canine mesenchymal neoplasms diagnosed in the Animal Pathology Service of the School of Veterinary and Zootecnics of the Federal University of Goiás (SPA/EVZ/UFG), Goiânia, GO, over a period of twelve years, emphasizing epidemiological data, macroscopic aspects and histomorphological classification. In 32 cases in which the neoplasms were diagnosed as undifferentiated or anaplastic, an immunohistochemical study with anti-vimentin antibody was performed, aiming to confirm the mesenchymal embryonic origin of these tumors, all of which marked positively for the tested antibody. Thus, 623 mesenchymal neoplasms were cataloged from 2006 to 2018. Of these, 72% referred to those with malignant behavior. Pitbull, Boxer, Poodle, Dachshund and Pinscher dogs were the breeds most affected, and females (64.4%) were the most diagnosed with mesenchymal neoplasms. Most mesenchymal tumors were small and medium in size and occurred more frequently in elderly animals (59.6%). Of the tumor types, the most frequent ones were mast cells tumors (n=146, 23.4%), hemangiosarcomas (n=95, 15.2%) and melanomas (n=67, 10.7%). In conclusion, mesenchymal tumors commonly present malignant behavior, affecting more often purebred canines, females and the elderly, with mast cell tumor being the most frequent mesenchymal neoplasia.

**Keywords:** cancer, dog, histopathology, immunohistochemistry, sarcomas.

## **CAPÍTULO 1 - CONSIDERAÇÕES INICIAIS**

### **1. INTRODUÇÃO**

Nas últimas décadas, é crescente o número de cães junto ao convívio familiar. Da mesma forma, o aumento da incidência de casos de câncer na medicina veterinária vem ocorrendo ao longo dos anos, muito em consequência ao aumento da longevidade dos animais domésticos<sup>1,2,3</sup>.

Sabe-se que o câncer é uma doença genômica, decorrente de alterações no DNA, que desregulam a estrutura e/ou a função gênica. Assim, o dano ao genoma celular ou a expressão alterada de determinados tipos de genes são características comuns a praticamente todas as neoplasias. Dado que há um percentual de falha inerente na replicação do DNA, todos os organismos multicelulares enfrentam a probabilidade de desenvolver uma neoplasia caso sobrevivam por tempo suficiente. Muitas mutações podem ser irrelevantes, mas o câncer pode se desenvolver quando mutações não letais ocorrem em um pequeno subconjunto das regiões codificantes e não codificantes do genoma<sup>4,5</sup>.

A carcinogênese é o processo de múltiplas etapas em que as células gradativamente adquirem características de malignidade, a partir de uma série de alterações genéticas progressivas e cumulativas. O acúmulo de anormalidades no DNA pode ocorrer nos genes fundamentais, a exemplo daqueles envolvidos no controle do ciclo celular, apoptose e reparo do DNA. Porém, muitos agentes, além das falhas na replicação do DNA e reparo de danos, impulsionam a formação de tumores, incluindo metais, radiações, vírus, radicais livres de oxigênio, inflamações crônicas e xenobióticos. Dessa forma, a diversidade de neoplasias em cães pode variar geograficamente devido às diferenças de susceptibilidade, fatores ambientais e de risco e hábitos<sup>2,3,4</sup>.

Assim, o câncer tem como causa fatores denominados micro ou macroambientais, também identificados como intrínsecos e extrínsecos. Os agentes extrínsecos compreendem as radiações ionizantes e ultravioleta e os carcinógenos químicos e biológicos (vírus, bactérias e parasitas). As influências intrínsecas (endógenas ou microambientais) são representadas por fatores como idade, tipo dieta, efeito e pressuposição genética. Logo, conclui-se que a carcinogênese é multifatorial<sup>4,6,7</sup>.

A proliferação de células tumorais usualmente resulta em uma massa anormal em um tecido ou no interior de um órgão. Esse crescimento tumoral pode ocorrer de maneira descoordenada, sem relação com a arquitetura normal do tecido acometido, e se infiltrar

extensamente ou expandir como uma massa solitária de maneira a comprometer uma função importante<sup>6,7</sup>.

Há duas bases para a classificação das neoplasias, sendo a primeira a histogênese e a segunda o comportamento biológico. Quanto à histogênese, as neoplasias são classificadas como epiteliais ou mesenquimais. Já em relação ao comportamento biológico, em benignas ou malignas. De maneira geral, tumores bem circunscritos, de crescimento lento e não invasivos são considerados benignos e são identificados pelo sufixo “oma”. Já tumores invasivos e de crescimento rápido são considerados malignos e identificados com o sufixo “carcinoma” se epitelial maligno, e “sarcoma” se mesenquimal maligno<sup>4,6,7,8</sup>.

Outro aspecto importante para determinação do comportamento biológico das neoplasias é a diferenciação celular, que remete ao grau em que as células neoplásicas se parecem com as células normais. Assim, as neoplasias bem diferenciadas e que possuem muitas semelhanças com tecido normal do qual se originou possuem comportamento benigno. Por outro lado, uma neoplasia pouco diferenciada (frequentemente denominada indiferenciada ou anaplásica) tendem a possuir comportamento maligno<sup>6,7,9</sup>.

Assim, o estabelecimento do prognóstico e o sucesso do tratamento do câncer estão relacionados ao diagnóstico definitivo do tipo neoplásico, que é realizado por meio de exames complementares<sup>1,2,3</sup>. Dentre os exames utilizados, a análise histomorfológica é essencial à identificação e classificação do tipo neoplásico. Essa classificação é utilizada nos laboratórios de patologia veterinária pelo mundo, os quais comumente aplicam as classificações propostas pela Organização Mundial da Saúde, *Armed Forces Institute of Pathology* (OMS-AFIP)<sup>10</sup>, e também aquelas descritas no livro texto *Tumors in Domestic Animals*, do autor Meuten<sup>4</sup>. A avaliação das neoplasias indiferenciadas somente por meio do exame histopatológico torna-se muitas vezes um desafio e, com isso, a técnica de imunoistoquímica se apresenta como ferramenta auxiliar na correta classificação do tipo neoplásico<sup>11,12,13</sup>.

Dentre os diversos tipos de neoplásicos, os tumores mesenquimatosos são aqueles com diferenciação em tecido vascular, fibroso, adiposo ou outros de origem mesenquimal<sup>4</sup>. Frente a essa grande variedade de tipos neoplásicos mesenquimais, a alta prevalência e frequência dos mesmos na espécie canina, e a grande variabilidade de fatores intrínsecos e extrínsecos que desencadeiam os mesmos, são relevantes os estudos e pesquisas sobre frequência, prevalência, tipo neoplásico e comportamento biológico dessas neoplasias.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Tecido mesenquimal**

As células mesenquimais embrionárias são aquelas que formam uma frouxa trama de tecido conjuntivo que sustentam o embrião. Se formam a partir do desenvolvimento da linha primitiva, onde pouco tempo depois da formação da mesma, deixam sua superfície profunda e formam o mesênquima. Sob a influência de vários fatores de crescimento embrionários, as células mesenquimais migram da linha primitiva cefalicamente, formando um cordão celular mediano, a notocorda<sup>14,15,16</sup>.

Com o desenvolvimento da notocorda, o ectoderma embrionário se torna espesso, formando a placa neural, que invagina ao longo do seu eixo central para dar origem ao suco neural mediano e às pregas neurais. Por sua vez, as pregas se fundem para formar o tubo neural. Com isso, algumas células neuroectodérmicas perdem sua afinidade com o epitélio e a adesão entre as células vizinhas, formando assim as células da crista neural. Muitas dessas células migram ao mesênquima para se diferenciar em tipos celulares como os gânglios espinhais e aqueles do sistema nervoso autônomo, melanócitos, células da medula suprarrenal e vários componentes neuromusculares e esqueléticos cranianos<sup>14,15,16</sup>.

Após a fase de formação do tubo neural (neurulação), o mesoderma intraembrionário prolifera, dando origem aos mesodermas paraxial, lateral e intermediário. O mesoderma paraxial dará origem ao músculo estriado esquelético de tronco e membros, esqueleto, tecido conjuntivo e derme; o intermediário originará o sistema urogenital; e o lateral dará origem a tecido conjuntivo e músculo liso visceral, membranas serosas, músculo estriado cardíaco, células sanguíneas e células da medula da supra-renal<sup>14,15,16</sup>.

### **2.2 Neoplasias mesenquimais caninas**

Os tumores mesenquimais referem-se àqueles com origem nas células mesenquimais dos tecidos conjuntivo, sanguíneo, linfático, nervoso, adiposo, muscular e ósseo, bem como os de células redondas e melanócitos. Esses tumores compreendem uma ampla gama de entidades e incluem neoplasias de células fusiformes, estreladas e redondas<sup>4</sup>.

Macroscopicamente, as neoplasias mesenquimais exibem formas e tamanhos variados. Assim, podem se apresentar como nodulações arredondadas e irregulares, assim como lesões em placa. Os tumores podem ser infiltrativos ou não, e da mesma forma podem ou não possuir pseudocápsula recobrando o tumor. Em relação à consistência, esta varia de acordo com o tipo tumoral, podendo ser macia a firme<sup>6,7,9</sup>.

Microscopicamente, os tumores mesenquimais são compostos por células redondas, estreladas ou fusiformes, que podem estar dispostas em mantos, cordões, feixes ou trabéculas. Os tumores benignos apresentam morfologia semelhante ao tecido de origem e recebem o sufixo “oma” à classificação histológica. Já as neoplasias malignas são morfológicamente compostas por células que tendem à indiferenciação ou anaplasia, verificando-se variados graus de pleomorfismo e figuras de mitoses típicas e atípicas. Em classificação histológica, os tumores mesenquimais malignos recebem o sufixo “sarcoma”. Ressalte-se ainda que há exceções quanto a nomina tumoral, a exemplo dos mastocitomas, linfomas e melanomas, que recebem o sufixo “oma”, porém, referem-se a neoplasias de comportamento maligno<sup>4,7,8,9</sup>.

Assim, para melhor elucidação dos principais tipos neoplásicos mesenquimais e suas características, estes foram aqui agrupados em tumores mesenquimais da pele e tecido subcutâneo, articulares e ósseos, neuromusculares, melanocíticos e de células redondas.

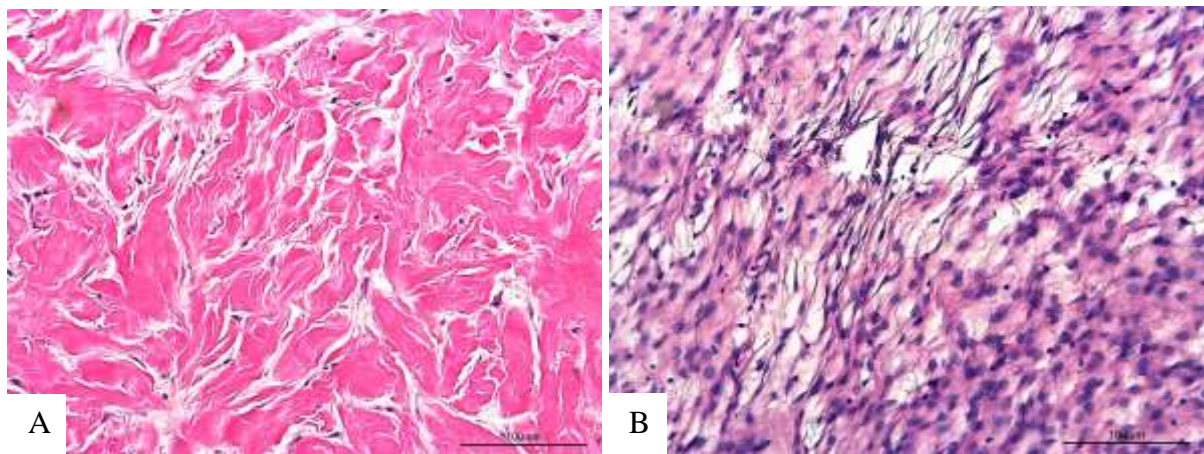
### **2.2.1 Tumores mesenquimais da pele e do tecido subcutâneo**

Os tumores mesenquimais da pele e do subcutâneo compreendem um grupo grande e diversificado, mas exibem características comuns. São localmente expansivos ou infiltrativos e de baixo potencial metastático. Muitos produzem compressão das células adjacentes, o que leva a formação de pseudocápsula e eventual interpretação falha de margens e excisões incompletas. Embora várias modalidades de tratamento sejam empregadas, a excisão cirúrgica ampla se mantém como principal forma de tratamento desses tumores<sup>4,7,8</sup>.

Dentre as neoplasias do tecido conjuntivo, o fibroma refere-se à neoplasia benigna de fibrócitos. São pouco comuns na espécie canina, mas relatados com maior frequência em cães das raças Rhodesian Ridgeback, Pinscher e Boxer. Ocorrem como pequenas massas intradérmicas ou subcutâneas, redondas a ovais e de coloração clara, em maior frequência nos membros e na cabeça. Histologicamente são circunscritos, porém, não encapsulados e compostos por fibrócitos uniformes e abundante colágeno. O núcleo dos fibrócitos é oval e normocromático, e o citoplasma indistinto, que se funde no estroma colágeno extracelular. Figuras mitóticas são raras (Figura 1)<sup>17</sup>.

A variante maligna, o fibrossarcoma, possui apresentações variadas, a depender da espécie, idade, local e etiopatogenia. Ocorrem em cães adultos a idosos, com maior frequência naqueles das raças Golden Retriever e Pinscher. A maioria dos tumores é focal e se desenvolve em qualquer parte do corpo, embora a cabeça e os membros sejam frequentemente

envolvidos<sup>18,19,20</sup>. Macroscopicamente os fibrossarcomas são circunscritos ou infiltrativos, pequenos ou extremamente grandes e irregulares, comumente não encapsulados. Histologicamente podem ser bem diferenciados, com células fusiformes dispostas em feixes ou como espinha de peixe, citoplasma escasso e núcleo uniforme, alongado a oval, com nucléolos imperceptíveis e mitoses pouco frequentes (Figura 1)<sup>4</sup>. Já fibrossarcomas anaplásicos exibem pleomorfismo celular marcante, células gigantes ovoides, poligonais e multinucleadas, com núcleo redondo a oval grande e nucléolos proeminentes. O número de mitoses é variado e maior quantidade está associada a tumores agressivos<sup>20,21</sup>.



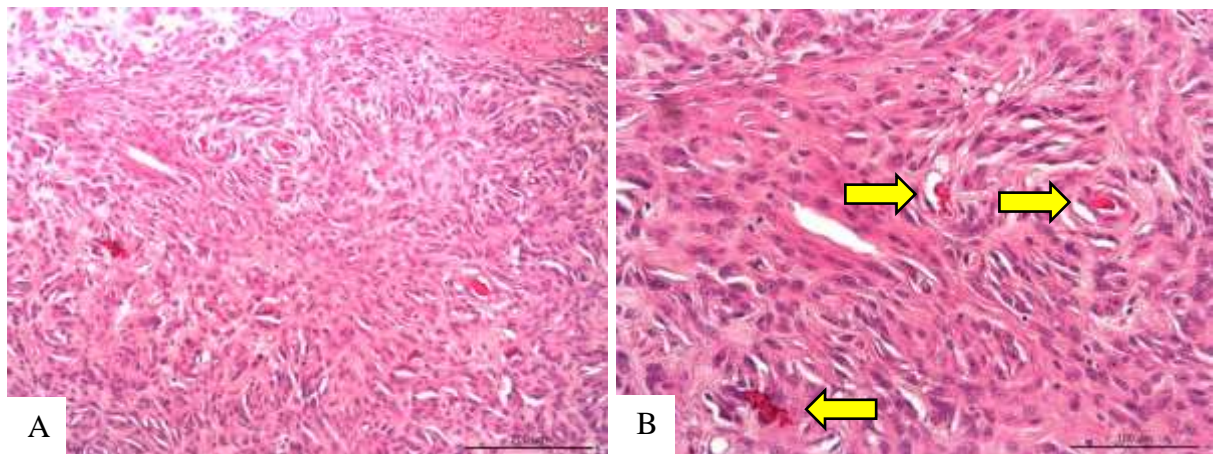
**FIGURA 1-** Fotomicrografias do fibroma e fibrossarcoma canino, respectivamente. A) Feixes de tecido conjuntivo fibroso, compostos por células de citoplasma indistinto e núcleo alongado. HE, 200X. B) Feixes desordenados de células fusiformes moderadamente pleomórficas, com escasso citoplasma alongado e de bordos indistintos. Há moderada anisocitose, anisocariose. HE, 200x.

Fonte: Arquivo do Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG.

Outros tipos neoplásicos de origem fibroblástica também acometem cães adultos e idosos, como os mixomas e mixossarcomas, que são caracterizados por matriz mixoide abundante, rica em mucopolissacarídeos. A maioria tem origem no tecido subcutâneo de região de tronco ou membros. Macroscopicamente são macios, de coloração clara e acumulam conteúdo mucoide claro e viscoso. Em cortes histológicos, ambos são compostos de proliferação não encapsulada de fibroblastos de morfologia estrelada a fusiforme, dispostos livremente em uma matriz mixoide abundante<sup>22,23,24</sup>. Nos mixomas, a celularidade é baixa, as mitoses raras e há pouca ou nenhuma atipia. Assim, aumentos na densidade celular, pleomorfismo e mitoses justificam o diagnóstico de mixossarcoma<sup>22</sup>.

O hemangiopericitoma é outra neoplasia mesenquimal comum na espécie canina. Estudos de suas características citológicas e imunoistoquímicas revelaram que não se trata

apenas de um tumor, mas hemangiopericitomas representam um espectro de tumores com origem em várias células da parede perivascular e adventícia. Assim, o termo “tumor de parede perivascular” tem sido aceito e amplamente utilizado. São comuns em cães de meia idade a idosos, não possuem predileção por sexo e ocorrem em maior frequência em raças de grande porte. Em geral são tumores solitários, multilobulados e se desenvolvem ao redor das articulações dos membros e no tronco<sup>25,26,27</sup>. Macroscopicamente, a aparência é variável e podem acumular conteúdo mucoide viscoso. Histologicamente (Figura 2), a característica marcante é a presença de espirais perivasculars de células fusiformes. As células neoplásicas variam de tamanho e forma, de espessa a fina, em forma de fuso a piriforme, e são separadas por quantidades variáveis de estroma. A neoplasia pode ser bem demarcada pelo tecido circundante, mas frequentemente invade tecidos adjacentes. A atividade mitótica e o pleomorfismo celular são baixos nos tumores primários, mas atipias celulares, número de mitoses e formas multinucleadas aumentam a cada recorrência<sup>25,26</sup>.



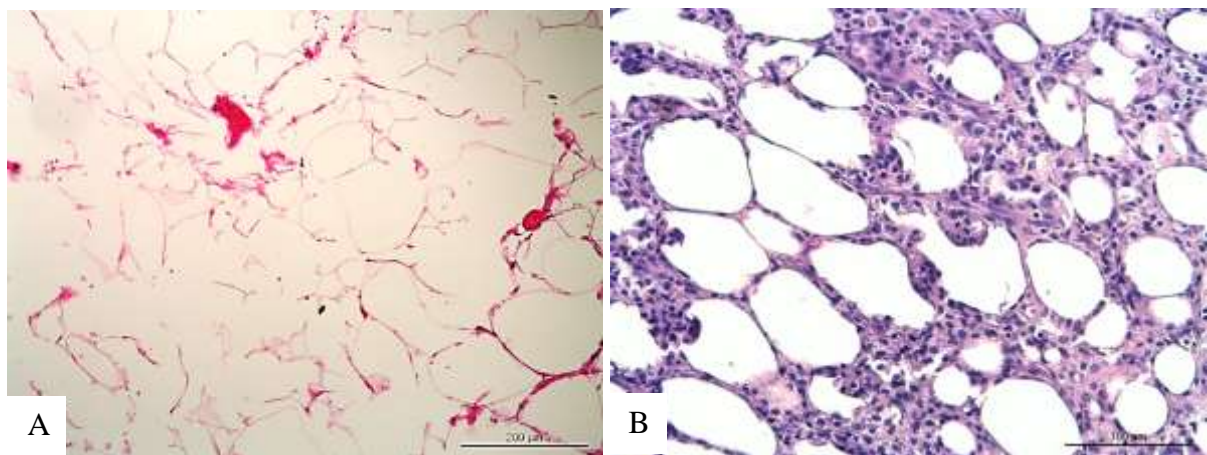
**FIGURA 2-** Fotomicrografias do hemangiopericitoma canino. A) Células neoplásicas benignas dispostas em feixes em espirais ao redor de vasos sanguíneos. HE, 100x. B) Detalhe dos feixes de células fusiformes pouco pleomórficas circundando vasos sanguíneos (setas amarelas). HE, 200x.

Fonte: Arquivo do Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG.

Quanto ao tecido adiposo, os lipomas representam os tumores benignos de adipócitos bem diferenciados, os quais muito comuns na espécie canina. As fêmeas são mais predispostas e, em alguns animais, múltiplos nódulos se desenvolvem pelo corpo. São tumores subcutâneos, que ocorrem no tronco, glúteo e membros, e são massas circunscritas, não encapsuladas, de consistência macia e coloração amarelada, indistinguível da gordura normal. Histologicamente (Figura 3), são idênticos ao tecido adiposo normal, em que grandes

vacúolos transparentes substituem o citoplasma, assim, o núcleo das células se torna periférico e comprimido. Alguns tumores exibem necrose, inflamação e/ou fibrose<sup>28,29,30</sup>.

Em contrapartida, a variante maligna, o lipossarcoma, é rara nos animais domésticos e dividida em subtipos conforme a morfologia celular, sendo aplicada a nomenclatura humana por não haver classificação veterinária específica. Assim, lipossarcomas são classificados em bem diferenciados, anaplásicos e mixoides<sup>4</sup>. Cães da raça Pastor de Shetland são mais predispostos, não há predisposição quanto ao sexo, porém, há maior incidência em animais idosos<sup>31,32,33</sup>. As características macroscópicas variam de acordo com a quantidade de lipídios. Alguns simulam lipomas, mas outros são massas subcutâneas firmes, brancas ou cinzas, infiltrando tecidos moles e músculos adjacentes. Relatos descrevem também tumores em localização esplênica<sup>34</sup>. Microscopicamente, a maioria é composta de células redondas a poligonais dispostas em camadas, com pouco ou nenhum estroma colágeno. Na variante bem diferenciada, as células se assemelham a adipócitos típicos, com um único vacúolo citoplasmático e núcleo periférico (Figura 3). Comparado ao lipoma, o núcleo das células nos lipossarcomas é maior e exibe graus variados de pleomorfismo. O tipo anaplásico possui células de morfologia altamente variável, acompanhadas de células multinucleadas de morfologia atípica. A variante mixoide exibe células fusiformes dispersas, lipócitos e lipoblastos dispostos frouxamente em um estroma mucoide<sup>31,32</sup>.

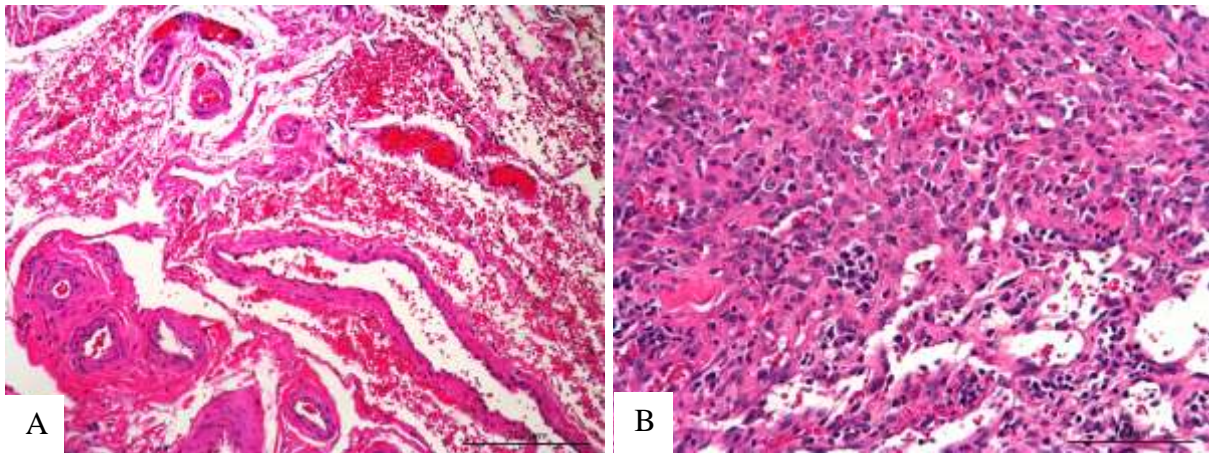


**FIGURA 3-** Fotomicrografias do lipoma e lipossarcoma canino, respectivamente. A) Amostra composta por proliferação de adipócitos típicos, bem diferenciados. HE, 100x. B) Células neoplásicas apresentam acentuados pleomorfismo e anisocitose. HE, 200x.  
Fonte: Arquivo do Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG.

O hemangioma é a neoplasia mesenquimal benigna de endotélio vascular, comum em cães, em geral de localização dérmica ou subcutânea e que pode ocorrer em qualquer local vascularizado. Há evidência de que cães de pele clara são acometidos com maior frequência,

muito em consequência da exposição prolongada à luz solar. Os hemangiomas são massas bem demarcadas que variam de vermelho brilhante a marrom escuro<sup>35,36</sup>. Microscopicamente, a maioria dos tumores é bem circunscrita e composta de variáveis espaços vasculares preenchidos com eritrócitos e revestidos por única camada de células endoteliais uniformes, com núcleo imperceptível (Figura 4). De acordo com o tamanho dos canais vasculares, classificam-se os tipos cavernoso ou capilar<sup>4,36</sup>.

A variante maligna, hemangiossarcoma, comumente se apresenta como doença multicêntrica envolvendo baço, fígado, pulmões e átrio direito de cães, especialmente nas raças Pastor Alemão e Golden Retriever. A forma dérmica ou subcutânea ocorre como massa única, bem definida, de cor vermelha a marrom, consistência macia a firme e que flui sangue ao corte. Formas agressivas serão pouco delimitadas e infiltram os tecidos adjacentes<sup>35,37</sup>. Histologicamente, as células são fusiformes, poligonais ou ovoides, formam fissuras ou canais vasculares (Figura 4) e há figuras de mitose atípica. As células que revestem as fissuras exibem núcleo proeminente, pleomórfico e hiper cromático<sup>4,35</sup>.



**FIGURA 4-** Fotomicrografias do hemangioma e hemangiossarcoma canino, respectivamente. A) Proliferação de células endoteliais neoplásicas de morfologia benigna e espaços vasculares preenchidos por eritrócitos. HE, 100x. B) Acentuada densidade de células mesenquimais malignas, entremeadas por hemácias e que exibem acentuado pleomorfismo celular, anisocitose e anisocariose. HE, 200x.

Fonte: Arquivo do Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG.

As neoplasias do endotélio linfático são linfangioma e linfangiossarcoma, cujos critérios de distinção entre benigno e maligno podem ser mínimos. São tumores raros, porém, relatados em cães. Muitos são congênitos ou ocorrem nos primeiros meses de vida. Tendem a ser encontrados no subcutâneo, ao longo da linha mediana abdominal, e nos membros, como massas dérmicas mal demarcadas, de consistência macia a esponjosa, e deixam fluir conteúdo

seroso à superfície de corte<sup>38,39,40,41</sup>. Histologicamente, as células neoplásicas se assemelham às células endoteliais, no entanto, crescem junto aos feixes de colágeno dérmico, dissecando-os e formando numerosas fendas e canais. A morfologia das células neoplásicas nos linfangiomas é típica e as mitoses não são evidentes. Já o tumor maligno difere pouco do seu equivalente benigno, exceto pelo aumento do pleomorfismo celular e nuclear, bem como figuras de mitose. As células que revestem as fendas e os canais têm núcleo mais arredondado e hipercromático<sup>38,39</sup>.

### **2.2.2 Tumores mesenquimais articulares e ósseos**

Entre os tumores mesenquimais das articulações e ossos, as neoplasias sinoviais comumente se desenvolvem como lesão solitária em uma articulação de sustentação de peso em um animal de meia-idade a idoso. Os animais afetados apresentam início gradual de sinais clínicos que podem simular doença articular degenerativa. Mesmo na avaliação clínica e radiográfica, os achados podem ser difíceis de diferenciar da proliferação periarticular associada a doença articular degenerativa. Na maioria dos casos o exame histopatológico auxilia o diagnóstico de lesões articulares e, no caso de tumores sinoviais em cães, a imunohistoquímica (IHC) pode ser necessária<sup>4</sup>.

No passado, a maioria dos tumores mesenquimais nas articulações e suas proximidades era diagnosticada como sarcoma de células sinoviais com base na localização (articulação) e morfologia (células fusiformes). No entanto, estudos utilizando avaliação IHC mostraram que diferentes tipos tumorais mesenquimais ocorrem nas articulações e ao seu redor<sup>4</sup>. O sarcoma de células sinoviais em animais é relatado como uma massa infiltrativa na articulação, frequentemente mal delimitada. Histologicamente, são descritos como tumores de células fusiformes, sem quaisquer características distintivas específicas, embora espaços fissurados, células epitelioides e espirais concêntricas sejam descritos<sup>40,41,42</sup>.

Em relação aos ossos, estes consistem em uma variedade de tecidos mesenquimais, qualquer um dos quais com potencial à transformação neoplásica. Os tumores primários dos ossos podem, portanto, ser derivados de precursores dos tecidos ósseo, cartilaginoso, fibroso, adiposo ou vascular. Destes, os tumores das linhas celulares formadoras de ossos e cartilagens são os mais comuns<sup>43</sup>.

Dentre os tumores ósseos benignos, o osteoma é caracterizado pela proliferação de osso compacto e/ou trabecular. São classificados em periféricos quando têm origem na superfície periosteal, e centrais, quando se desenvolvem a partir do endóstio. O diferencial

entre osteoma e fibroma ossificante, odontoma, tumor multilobular ósseo, osteocondroma e displasia fibrosa pode ser extremamente difícil, especialmente em amostras de biopsia. Osteomas são incomuns em todas as espécies domésticas e apresentam crescimento lento, mas progressivo<sup>43,44</sup>. Macroscopicamente possuem bordas delimitadas por uma camada moderadamente vascularizada de tecido conjuntivo, podendo ser grandes e densos. Microscopicamente são formados por osso esponjoso que se torna mais compacto com o tempo. Muitos exibem arquitetura zonal ordenada e os espaços dos tecidos moles entre as trabéculas ósseas contêm um ou mais vasos de pequeno calibre ao centro, uma população escassa de células fusiformes e matriz de tecido conjuntivo<sup>43</sup>.

O fibroma ossificante é uma neoplasia benigna rara em todas as espécies, sendo o número de relatos muito pequeno para supor qualquer predileção por raça ou sexo. Devido à semelhança morfológica entre fibroma ossificante e alguns casos de osteoma, e à possibilidade de o fibroma ossificante evoluir a osteoma, a real incidência do fibroma ossificante permanece incerta. A maioria dos relatos de fibroma ossificante em animais domésticos descreve lesões na mandíbula rostral, firmes a duras, de superfície lisa e, por vezes, ulceradas<sup>42</sup>. A histomorfologia deste é composta por trabéculas de tecido ósseo de forma irregular, com aros de osteoblastos e separadas por estroma fibrovascular densamente variável, sem qualquer característica de malignidade<sup>42,45</sup>.

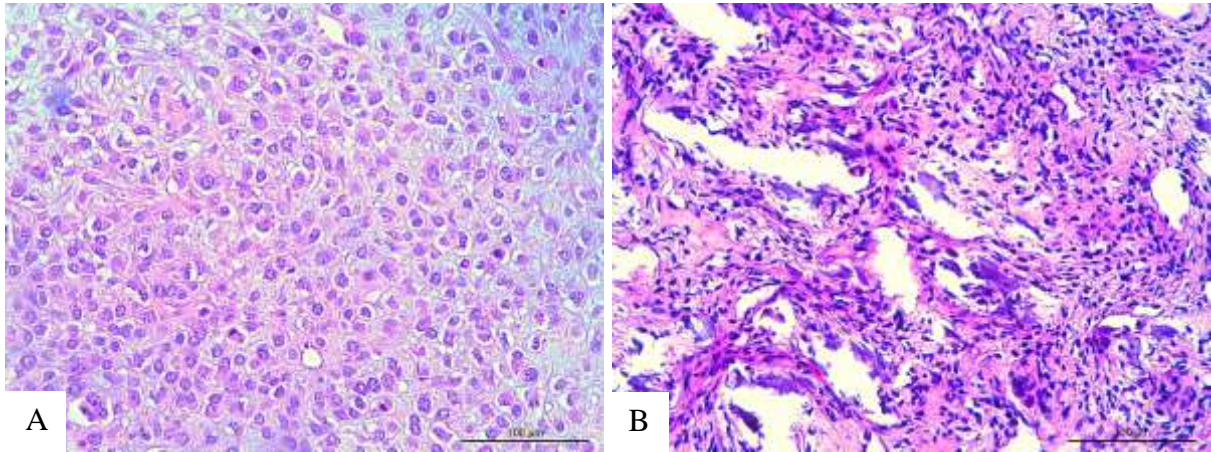
Dentre as neoplasias ósseas benignas, o osteocondroma é um crescimento ósseo coberto por cartilagem, proveniente da superfície de um osso com ossificação endocondral. São relativamente comuns em animais, especialmente cães, e encontrados como achados acidentais em exames de imagem. Ocorrem em animais jovens durante o período de crescimento ósseo ativo, quando lesões em expansão são propensas a causar anormalidades clínicas. Os sinais clínicos dependem do tamanho e localização das lesões e incluem desfiguração, claudicação, dor, paresia e paralisia, devido à compressão ou distorção das estruturas adjacentes<sup>46</sup>. Histologicamente, compõem crescimentos bifásicos com uma superfície de cartilagem hialina e uma base de osso esponjoso formado por ossificação endocondral ordenada. Os espaços intertrabeculares contêm medula gordurosa e hematopoiética, embora o tecido conjuntivo fibroso livre predomine em algumas áreas<sup>46,47</sup>.

Em relação às neoplasias cartilaginosas, o condroma representa a forma benigna. Os condromas são raros nos animais, mas relatados com mais frequência em cães. Nenhuma preferência quanto à raça ou sexo é descrita. Exibem crescimento lento e nos condromas ósseos, deformam os ossos afetados. Os sinais clínicos estão relacionados ao tamanho e localização do tumor<sup>47</sup>. Embora as lesões possam ser grandes, são assintomáticas ou

acompanhadas de inchaços indolores. Os condromas são firmes e têm bordas de contorno uniforme, cobertas por uma cápsula fibrosa. Histologicamente, consistem em lóbulos irregulares de cartilagem hialina bem diferenciada com condrócitos uniformes incorporados à matriz condroide<sup>47,48</sup>.

No condrossarcoma, neoplasia maligna cartilaginosa, as células produzem quantidades variáveis de material condroide neoplásico e matriz fibrilar, mas não osteoide. Embora possa haver osso no tumor, este se forma por ossificação endocondral da cartilagem do tumor, em vez de ser produzido pelas células mesenquimais malignas. O condrossarcoma primário se desenvolve a partir do perióstio ou endóstio e ocasionalmente tem origem nos tecidos moles, quando são chamados condrossarcomas<sup>4,47,48</sup>. É relatado com maior frequência em cães de portes médio e grande, principalmente Boxer, Pastor Alemão e Golden Retrievers, sendo mais comum naqueles de meia idade a idosos. Macroscopicamente, formam grandes massas de bordas relativamente distintas e, ao corte, o tecido tumoral se assemelha à cartilagem hialina. Os condrossarcomas consistem múltiplos lóbulos de células neoplásicas que produzem quantidades variáveis de matriz condroide, que se assemelha àquela da cartilagem hialina desorganizada ou apresentam natureza mucinosa. Ainda, são pouco vasculares e contêm focos de mineralização e necrose<sup>49</sup> (Figura 5).

O osteossarcoma é caracterizado pela produção de osteoide ou osso imaturo por osteoblastos malignos, mas a quantidade e a qualidade da matriz podem variar acentuadamente dentro e entre os tumores. A produção de osteoide pode ser focal e é frequentemente acompanhada por áreas de diferenciação condroide e/ou fibrosa<sup>41</sup>. O osteossarcoma é responsável por até 85% dos tumores ósseos malignos em cães, ocorrendo em animais de meia-idade a idosos, e primariamente em cães de raças grandes e gigantes, incluindo São Bernardo, Great Dane, Setter Irlandês, Rottweiler, Pastor Alemão, Doberman, Boxer e Golden Retriever. Os osteossarcomas variam acentuadamente em sua aparência macroscópica, mas exibem graus variáveis de lise óssea, formação de osso reativo pelo perióstio e produção de osso tumoral<sup>41,50,51</sup>. Ainda, podem variar amplamente em sua aparência histológica, mas o diagnóstico é baseado na produção de osteoide e/ou osso por células mesenquimais malignas (Figura 5). Devido à natureza multipotencial das células mesenquimais primitivas, a matriz tumoral pode conter quantidades variáveis de cartilagem, colágeno e osteoide, mas mesmo em tumores onde há cartilagem, a presença de osteoide direciona ao diagnóstico de osteossarcoma. Os tipos histológicos incluem as formas indiferenciada, osteoblástica, fibroblástica, condroblástica e teleangiectásica<sup>50,51</sup>.



**FIGURA 5-** Fotomicrografias do condrossarcoma e osteossarcoma canino, respectivamente. A) Neoproliferação de células mesenquimais cartilagenosas que exibem moderada anisocitose e anisocariose. HE, 200x. B) Osteoblastos neoplásicos e variável quantidade de osteoide. HE, 200x.

Fonte: Arquivo do Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG.

### 2.2.3 Tumores mesenquimais neuromusculares.

O tecido muscular ocorre em muitos sistemas do organismo e inclui músculos estriados (esquelético e cardíaco) e lisos. Como resultado, há ampla gama de possíveis expressões de tumores miogênicos. Os tumores de músculo liso têm sido tradicionalmente divididos em leiomiomas (benignos) e leiomiossarcomas (malignos), sendo a diferenciação realizada com base nas características microscópicas e macroscópicas<sup>4</sup>.

Os leiomiomas são neoplasias pseudoencapsuladas e não invasivas. Histologicamente possuem uma população relativamente homogênea de células fusiformes densamente compactadas, com bordas citoplasmáticas indistinguíveis e núcleo alongado. Essas células se dispõem em fascículos largos entrelaçados que simulam o tecido muscular normal. O citoplasma é eosinofílico e mitoses são incomuns<sup>52,53</sup>. Os leiomiossarcomas, por outro lado, são tumores não encapsulados e invasivos. As características histológicas são variáveis, podendo ser formados por células fusiformes densamente compactadas e relativamente homogêneas que retêm muitas características das células normais do músculo liso, ou por fusos pleomórficos com células ovoides ou redondas e padrões histológicos variáveis. Mitoses costumam ser numerosas e áreas de necrose e inflamação podem resultar em edema acentuado e distorção das características histológicas<sup>54,55</sup>.

As neoplasias benignas e malignas que se diferenciam para formar músculo esquelético são denominadas rabdomiomas e rabdomiossarcomas, respectivamente. Embora esses tumores tenham origem no músculo esquelético, derivados de mioblastos em repouso ou células satélites, podem se desenvolver em qualquer região anatômica, incluindo sítios que

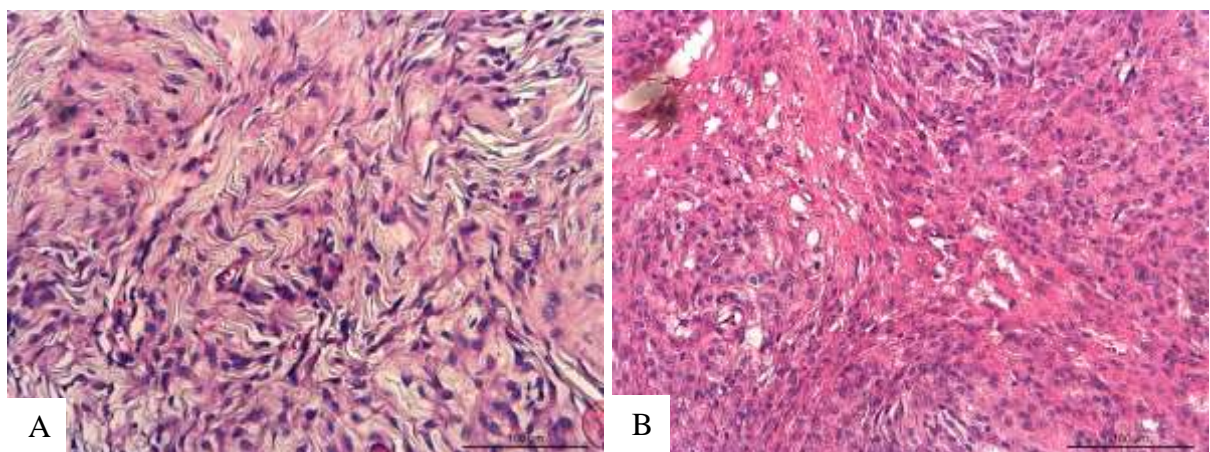
normalmente não possuem músculo esquelético<sup>4</sup>. Os rabdomiomas são raros em relação a seus homólogos malignos. São neoplasias circunscritas, encapsuladas, compostas por células compactas, redondas a poligonais, com citoplasma eosinofílico e finamente granular. Muitas células tumorais são vacuolizadas e separadas por um fino estroma vascular. Aquelas acentuadamente vacuolizadas, com finos cordões irradiantes de citoplasma são chamadas “células de teia de aranha”. Figuras mitóticas são raras, miofibrilas pouco desenvolvidas podem ser reconhecidas ultraestruturalmente e a imunocoloração com marcadores para músculo esquelético, como desmina e mioglobina, é positiva<sup>56</sup>.

Já os rabdomiossarcomas são classificados como embrionários, botroides, alveolares e pleomórficos. A variante embrionária é a mais comum na medicina veterinária e ocorre em animais jovens e idosos, sem predileção quanto ao sexo. São relatados na região da cabeça e pescoço, trato urogenital, retroperitônio e membros, e é caracterizado por células miogênicas primitivas. O tipo botroide é considerado uma variante do embrionário, raro na espécie canina e relatado na vesícula urinária. O nome deriva de sua aparência macroscópica habitual, que é a de uma massa polipoide tipo uva. A variante alveolar é relatada na espécie canina, mais comumente em animais jovens. Histologicamente, constitui-se de agregados de células pouco diferenciadas, sustentadas por estroma fibrovascular. Ao centro dos agregados as células são pouco coesas e degeneram, separando-se umas das outras, produzindo o padrão alveolar. O tipo pleomórfico, embora reconhecido como a forma clássica de rabdomiossarcoma, é a variante menos comum. Ocorre em grandes músculos dos membros e histologicamente contém uma população de células acentuadamente pleomórficas<sup>4,57</sup>.

Quanto às neoplasias de sistema nervoso (SN), as primárias são raras na maioria das espécies domésticas, a exceção do cão. Em cães que alcançam idade avançada, os tumores dos sistemas nervoso central (SNC) e periférico (SNP) são mais prevalentes. Com base nas poucas coleções publicadas, aproximadamente 75% das neoplasias do SN foram reconhecidas em cães e mais de 95% dos tumores primários do SNC ocorrem em caninos com mais de cinco anos. Em relação aos tumores do SNP, estes podem se originar das células de schwann ou perineuriais, os schwannomas e perineuromas. Podem se originar também de fibroblastos endoneurais, epineurais ou estromais, neurofibromas e tumores malignos da bainha nervosa periférica (PNST). A identificação do tipo celular tumoral depende das características microscópicas, do imunofenótipo e da microscopia eletrônica. Dessa forma, há quatro subtipos de tumores de nervos periféricos, schwannoma, neurofibroma, perineuroma e PNST, sendo o schwannoma o mais comum no cão<sup>4</sup>.

Schwannomas em geral, são tumores do SNP benignos, encapsulados e compostos por células de schwann bem diferenciadas, porém, há relatos de schwannomas malignos. Os cães afetados possuem em média 8,3 anos. Na maioria das vezes ocorre de forma unilateral e intradural nas raízes nervosas espinhais ou extradural no plexo braquial, e incomumente no plexo lombossacral. Histologicamente (Figura 6), consistem em células relativamente densas, agrupadas em padrões de feixes entrelaçados, com formas fusiformes uniformes e núcleos ovoides a alongadas, citoplasma escasso, eosinofílico e de bordas indistintas, embebidas em uma matriz colágena densa<sup>58,59</sup>.

O neurofibroma canino é um tumor benigno bem demarcado, constituído por uma mistura variável de tipos celulares, incluindo células de schwann, epineurais e fibroblastos. Microscopicamente (Figura 6) são compostos de células delgadas alongadas, em densidade baixa em comparação aos schwannomas, com núcleo alongado e citoplasma escasso, incorporadas em feixes desorganizados de colágeno, e frequentemente misturadas a um material semelhante a muco. As células podem permanecer confinadas no epineuro ou espalhar-se difusamente aos tecidos moles adjacentes. Os perineuromas são tumores intraneurais raros, compostos de células perineurais neoplásicas que formam laminação concêntrica característica ao redor dos axônios finamente mielinizados, localizados centralmente. Dados sobre quanto a predisposição por raça, sexo e idade são incertos devido a raridade da lesão e, por se tratar de tumores intraneurais, podem ocorrer intraduralmente nas raízes nervosas da coluna cervical e lombar<sup>60,61,62</sup>.



**FIGURA 6-** Fotomicrografias do schwannoma e neurofibroma canino, respectivamente. A) Neoproliferação de células fusiformes agrupadas em densos feixes entrelaçados, envoltos por matriz colágena. HE, 200x. B) Células fusiformes de núcleo alongado e citoplasma escasso, envoltas por matriz colágena desorganizada. HE, 200x.

Fonte: Arquivo do Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG.

Os tumores malignos da bainha do nervo periférico são raros e têm origem nas células diferenciadas que formam os nervos periféricos, mas exclui tumores originários de tecidos fora do epineuro. São comumente associados a um nervo periférico da coluna vertebral, histologicamente anaplásicos, infiltrativos ao tecido conjuntivo e músculo local e a maioria requer identificação imunocitoquímica e ultraestrutural. Macroscopicamente são massas grandes, infiltrativas, firmes e comumente apresentam áreas de necrose e hemorragia. Histologicamente, possuem uma ampla gama de características citológicas malignas, incluindo densa hiperplasia de células fusiformes pleomórficas, com citoplasma eosinofílico e núcleo hipercromático, grande e atípico<sup>4</sup>.

#### **2.2.4 Tumores melanocíticos**

Os tumores melanocíticos compreendem as neoplasias de melanócitos e melanoblastos e ocorrem em todos os animais domésticos e de laboratório. Os melanócitos são células dendríticas derivadas dos melanoblastos neuroectodermis e da crista neural, que migram durante a embriogênese para a epiderme, derme, membranas mucosas e olhos, através de um precursor denominado melanoblasto. Na pele, eles são encontrados na camada basal da epiderme, dispersos entre os queratinócitos basais e desempenham o papel de produzir melanina, que é acondicionada nos melanosomos e transferida dos processos dendríticos aos queratinócitos, pelo processo denominado citocrinia<sup>63,64</sup>.

Quando a neoplasia melanocítica é benigna, recebe a denominação melanocitoma e do contrário, quando a lesão é maligna, recebe o nome de melanoma ou melanoma maligno, de acordo com o último boletim da OMS (1998) para medicina veterinária<sup>4,6,64</sup>.

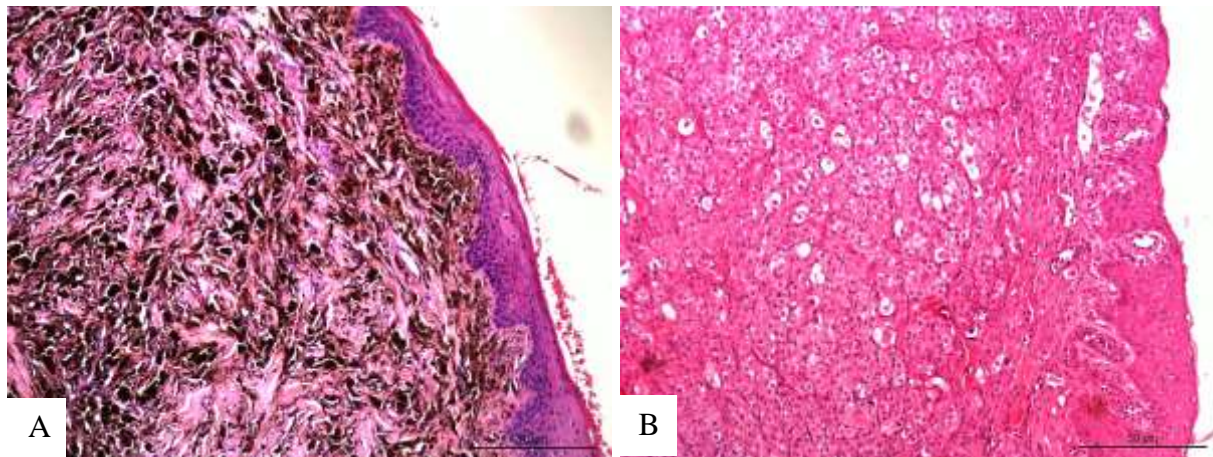
Em relação as formas benignas, melanocitomas, macroscopicamente se apresentam como nódulos únicos, circunscritos, não encapsulados, de coloração enegrecida e alopecicos, mensurando entre 1 e 4 cm de diâmetro e raramente apresentam-se ulcerados. Eles mantêm predileção pela pele, mais especificamente em região de cabeça, tronco, pálpebra e focinho. Cães das raças Vizsla, Schnauzer miniatura, Setter Irlandês, Schnauzer padrão e Terrier Australiano, são comumente acometidos. Outras raças como Doberman, Golden Retriever, Labrador e Cocker Spaniel também são predispostas. Não há relatos de predisposição sexual. Microscopicamente, estes tumores são caracterizados pela junção de pequenas células arredondas ou poligonais, restritas a camada basal da epiderme, que em algumas situações chegam a formar ninhos. Muitas das células neoplásicas são redondas e possuem uma grande quantidade de melanina intracitoplasmática, o que tende a obscurecer a

morfologia nuclear. Em cortes histológicos submetidos a despigmentação, os núcleos são um tanto cromáticos e mostram pouco pleomorfismo. Figuras mitóticas são raramente observadas<sup>4,6,64</sup>.

Já os melanomas, estes são neoplasias malignas relativamente comuns em cães e que podem acometer qualquer região do corpo. Entre suas principais localizações destacam-se a cavidade bucal, lábios, pele, dígitos, olhos e testículos. Raças como Schnauzer, Scottish Terrier, Chow Chow e Sharpei estão mais propensas a ter tais neoplasias, e a maioria dos cães que desenvolve a doença apresenta idade superior a 10 anos. Macroscopicamente, podem apresentar tonalidades diferentes de cores que variam entre castanho, avermelhado, cinza e preto, em tamanho podem variar de 1 e 10cm de comprimento. Podem ser encontrados sob forma de nódulos únicos ou múltiplos, pedunculados ou sésseis e geralmente apresentam consistência firme, são hemorrágicos e ulcerados devido ao rápido crescimento<sup>63,64,65</sup>.

De acordo com a localização histológica e sua morfologia celular, os melanomas podem ser subdivididos entre 3 tipos diferentes: Melanomas Epitelióides, compostos por células arredondadas que se localizam nas camadas da epiderme, com bordas discretas e arredondadas, citoplasma abundante e vítreo, núcleo largo e nucléolo proeminente. Melanomas Fusiformes, constituído por células alongadas ou em forma de fuso, que se unem formando ondas e feixes na região mesenquimal, com estroma escasso e algumas vezes em forma de ninho. Melanomas Mistos, recebe esta denominação pelo fato de envolver os dois tipos celulares e localizações mencionadas<sup>63,64,65</sup>.

Uma segunda classificação que se baseia no fenótipo é atribuída aos melanomas: Melanomas Melânicos ou Pigmentados (Figura 7A), neste caso ocorre síntese de grande quantidade de melanina e Melanomas Amelânicos ou Amelanocíticos (Figura 7B), melanoma não produz ou sintetiza baixas quantidades de melanina e neste caso deve-se ter como diagnósticos diferenciais outros tumores, com morfologia semelhante. Os melanomas amelânicos são capazes de mimetizar outras neoplasias, podendo confundir o patologista e tornar o diagnóstico dificultoso<sup>65,66</sup>.



**FIGURA 7-** Fotomicrografias do melanoma melânico e amelânico canino, respectivamente. A) Proliferação de células melanocíticas malignas, moderadamente pleomórficas e com acentuada quantidade de melanina intracitoplasmática. HE, 200x. B) Células melanocíticas malignas, acentuadamente pleomórficas e sem pigmentação melânica intracitoplasmática. HE, 200x.

Fonte: Arquivo do Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG.

### 2.2.5 Neoplasias de células redondas

As neoplasias de células redondas constituem tumores de origem mesenquimal, que são assim chamadas devido a forma arredondada de suas células, as quais se apresentam individualizadas e dispõem-se em forma de manto, cordões ou trabéculas, com estroma escasso. Esses tipos tumorais se desenvolvem em qualquer sítio anatômico, incluindo tecidos cutâneos, subcutâneos e viscerais, e possuem ainda ampla variação quanto ao seu comportamento biológico. Compreendem esse grupo mastocitomas, plasmocitomas, neoplasias histiocíticas, linfomas e tumor venéreo transmissível (TVT). As neoplasias melanocíticas mesmo apresentando morfologia celular semelhante àquela dos tumores de células redondas, são agrupados em tumores melanocíticos<sup>4</sup>.

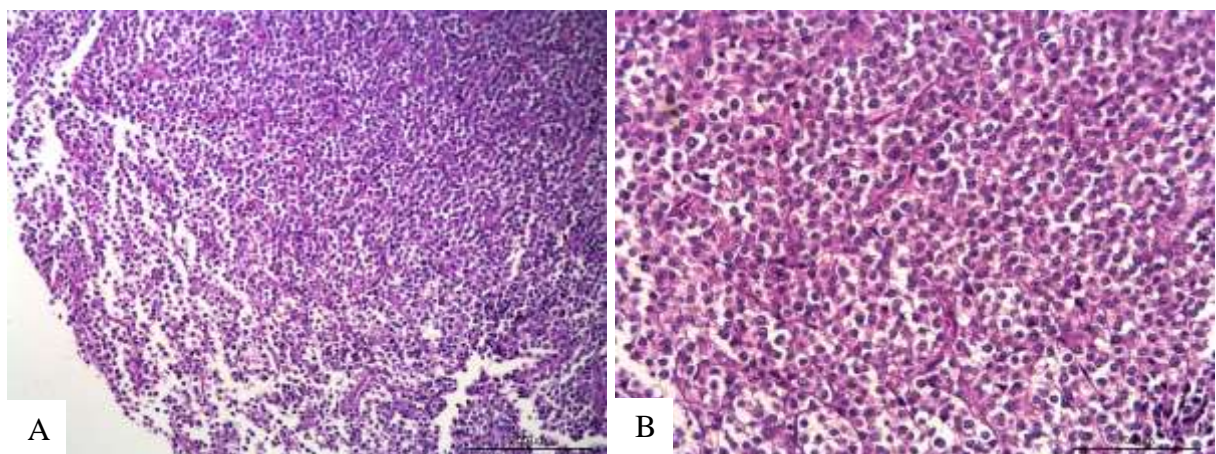
#### 2.2.5.1 Tumor venéreo transmissível (TVT)

O tumor venéreo transmissível (TVT), um dos tumores mais comuns do trato genital de cães, também é conhecido como tumor de Sticker. Cães de qualquer raça, idade ou sexo são suscetíveis, embora aqueles com mais de um ano sejam mais susceptíveis, especialmente em áreas endêmicas. A doença é mais comum em cadelas, em função do macho acometido muitas vezes acasalar com várias fêmeas. A metástase é pouco comum, porém, cães imunocomprometidos são mais predispostos. Cães jovens, errantes e sexualmente

ativos compõem o grupo dos mais acometidos. A neoplasia possui distribuição mundial e maior incidência em regiões tropicais e subtropicais<sup>67,68,69</sup>.

O TVT se desenvolve a partir da transferência física de células tumorais viáveis, por contato direto com a pele lesada e/ou tecido mucoso, na maioria das vezes, durante o coito. Nos cães, ocorre na porção caudal do pênis, do corpo para o bulbo ou na glândula, mas raramente no prepúcio. Nas fêmeas, ocorre na parede posterior da vulva, na articulação do vestíbulo vaginal e na vagina. As lesões iniciais são pequenas e avermelhadas e, posteriormente, o tumor ganha volume e aparência nodular semelhante à couve-flor, de cor avermelhada e aspecto hemorrágico, podendo alcançar até 15 cm de diâmetro<sup>67,68,69</sup>.

Em geral, o TVT apresenta comportamento benigno. Entretanto, os casos que se desenvolvem lentamente, ao longo de anos, podem evoluir a formas malignas e metastáticas. As metástases são mais comuns em cães machos e podem ocorrer em linfonodos, pele, subcutâneo, fígado, baço, rins, pulmões, coração, músculo esquelético, SNC, timo, parótida, articulações ósseas e mamas<sup>67,68</sup>. Histomorfologicamente, constitui-se por células arredondadas a ovoides, relativamente uniformes, individualizadas e dispostas em linhas ou cordões. Os bordos celulares são indistintos e o núcleo grande, redondo, com um único nucléolo central evidente. O citoplasma muitas vezes exibe vacúolos, que são mais facilmente observados às amostras citológicas (Figura 8). A contagem mitótica é alta e a infiltração de linfócitos, plasmócitos, eosinófilos e macrófagos é variável. Nos tumores em regressão, os focos de inflamação, necrose e fibrose são frequentes<sup>4</sup>.



**FIGURA 8** - Fotomicrografias do tumor venéreo transmissível. A) Células redondas dispostas em linhas e cordões. HE, 100x. B) Células redondas de moderado a escasso citoplasma finamente vacuolizado. HE, 200x.

Fonte: Arquivo do Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG.

### 2.2.5.2 Mastocitoma

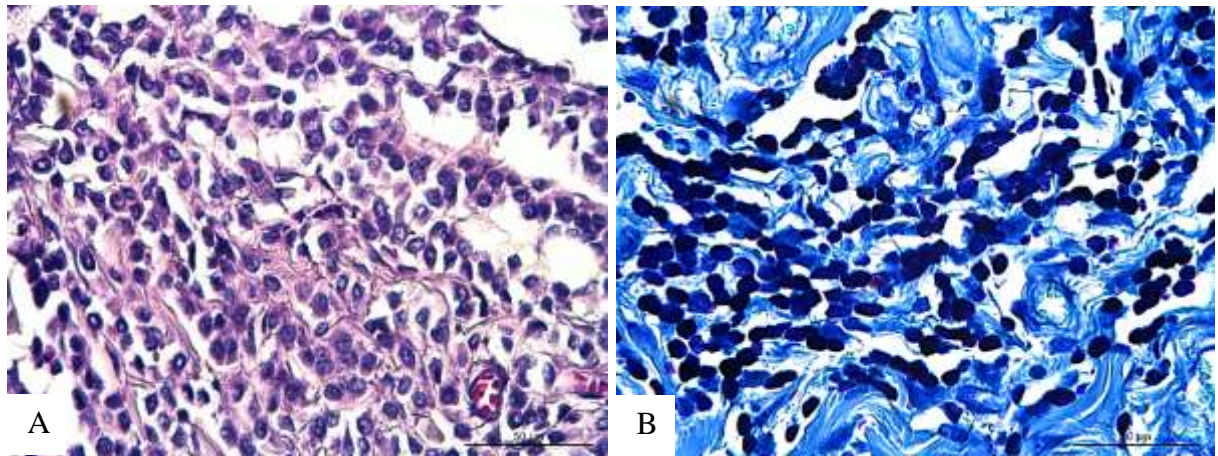
Os mastócitos se localizam na maioria dos órgãos e tecidos do organismo, em maior número naqueles de ampla interação com o meio externo como pele, pulmões e trato digestório. Derivam de células progenitoras CD34+ da medula óssea. Ao contrário da maioria das progenitoras que se diferencia antes de deixar a medula óssea, os mastócitos são liberados como progenitores morfológicamente indistintos e se diferenciam em mastócitos fenotipicamente identificáveis após infiltrar o tecido conjuntivo ou mucoso<sup>70</sup>.

As raças caninas predispostas ao mastocitoma incluem Boxer, Boston Terrier, Bull Terrier, Bull Mastiff, Cocker Spaniel, Staffordshire Terrier, Fox Terrier, Buldogue Inglês, Dachshund, Labrador, Golden Retriever, Beagle, Pug, Schnauzer, Sharpei, Rhodesian Ridgeback, Weimaraner e Boiadeiro Australiano. A predileção ao local das lesões também foi relatada nos membros pélvicos e múltiplas lesões em Boxer e Pug, membros pélvicos em Boston Terriers e American Staffordshire Terriers, cauda em Rhodesian Ridgeback, múltiplas lesões em Weimaraner e Golden Retrievers, e cabeça e membros pélvicos em Setter Inglês. Machos e fêmeas são igualmente acometidos, comumente entre sete e nove anos de idade<sup>70,71</sup>.

Os mastocitomas se desenvolvem em qualquer sítio anatômico. Contudo, os tumores cutâneos e subcutâneos são os mais comuns em cães. Massas extracutâneas primárias ocorrem em locais como cavidade oral, glândula salivar, nasofaringe, laringe, trato gastrointestinal, conjuntiva, medula espinhal, uretra, fígado, baço e pulmão. Quando em múltiplos tecidos, comumente esses tumores representam metástases de mastocitomas cutâneos primários. A forma disseminada é rara, assim como a leucemia mastocítica. A forma cutânea exibe aparência macroscópica variável, desde erupções nodulares a inchaços difusos ou tumores eritematosos e alopecicos. O tamanho varia de milímetros a grandes massas. As lesões solitárias, bem circunscritas e alopecicas, tendem ao crescimento lento, enquanto as ulceradas e pruriginosas são pouco circunscritas e crescem rapidamente<sup>4,72</sup>.

À histopatologia, mastocitomas bem diferenciados consistem em massas circunscritas e não encapsuladas, compostas por células redondas com pequeno núcleo central e único nucléolo, além de abundante citoplasma acentuadamente granular. As bordas citoplasmáticas são distintas, o pleomorfismo discreto e as figuras mitóticas raras. As células tumorais estão dispostas em mantos, cordões ou pequenos grupamentos, e a epiderme suprajacente costuma estar intacta. Os de grau intermediário são menos circunscritos, possuem aumento da relação núcleo/citoplasma, menor granulação, discreto número de mitoses e células binucleadas. Já as formas indiferenciadas ou anaplásicas são pobremente

circunscritas, agranulares e altamente pleomórficas. As células binucleadas ou multinucleadas são comuns, assim como mitoses atípicas e focos de necrose e ulceração<sup>4,72,73</sup>. Em geral, os grânulos dos mastócitos são detectáveis às colorações histoquímicas de rotina. No entanto, em tumores pouco granulares, a coloração azul de toluidina é útil para revelar escassos grânulos (Figura 9). O sistema de graduação mais atual foi proposto por Kiupel et al.<sup>73</sup>, que classifica os mastocitomas em baixo e alto grau.



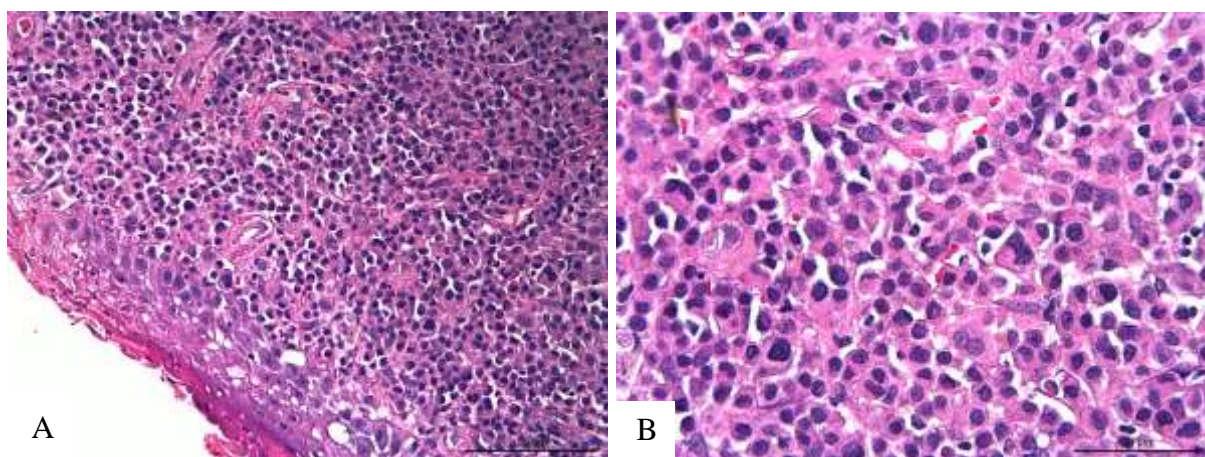
**FIGURA 9-** Fotomicrografias do mastocitoma canino A) Neoproliferação de células redondas com citoplasma moderado a abundante, distinto e de aspecto granular. HE, 400x. B) Células neoplásicas exibem grânulos violáceos à coloração Azul de toluidina, 400x.  
Fonte: Arquivo do Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG.

### 2.2.5.3 Plasmocitoma

Plasmocitomas são neoplasias de plasmócitos sem envolvimento da medula óssea. São incomuns em cães e representam 2% dos tumores de pele nessa espécie. Dos plasmocitomas de tecidos moles, os extramedulares, 86% ocorrem na pele, 9% na cavidade oral ou lábios e 4% no reto ou cólon. A maioria dos plasmocitomas cutâneos se apresenta como nódulo único, alopecico, róseo, elevado, arredondado, circunscrito e medindo de 1-2 cm de diâmetro. A cabeça e os membros são locais comuns, mas podem se desenvolver em qualquer parte da superfície corpórea<sup>4,67,68</sup>. Okasan et al.<sup>69</sup> relataram plasmocitoma canino disseminado, com lesões na face, pescoço, dorso e região escapular. A maioria ocorre em cães adultos a idosos, e as raças preferencialmente acometidas incluem Cocker Spaniel, Poodle e as Terrier (Yorkshire, Airedale, Kerry Blue e Scottish)<sup>4,74</sup>.

Em exame histopatológico (Figura 10), os plasmocitomas são compostos por células dispostas em mantos, cordões e ninhos mal definidos. A citomorfologia é redonda, com escasso a moderado citoplasma eosinofílico a anfofílico. O núcleo não é pleomórfico e as

células possuem o padrão de cromatina típico dos plasmócitos. Entretanto, em direção à periferia do tumor, onde não densamente agrupadas, essas células se assemelham a plasmócitos típicos. A contagem mitótica costuma ser baixa. Junto a essa população pode haver células com grande núcleo hipercromático, binucleadas e multinucleadas<sup>4</sup>. A histomorfologia dos plasmocitomas típicos é distinta e o diagnóstico não representa grande desafio, porém, tumores anaplásicos podem ser erroneamente diagnosticados. Nesses casos, testes imunohistoquímicos são úteis ao diagnóstico conclusivo<sup>8,74,75,76</sup>.



**FIGURA 10-** Fotomicrografias do plasmocitoma canino A) Neoproliferação de células redondas, abaixo da camada basal da epiderme. HE, 200x. B) Células redondas de escasso a moderado citoplasma, núcleo excêntrico e cromatina rendilhada. HE, 400x.  
Fonte: Arquivo do Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG.

#### 2.2.5.4 Neoplasias histiocíticas

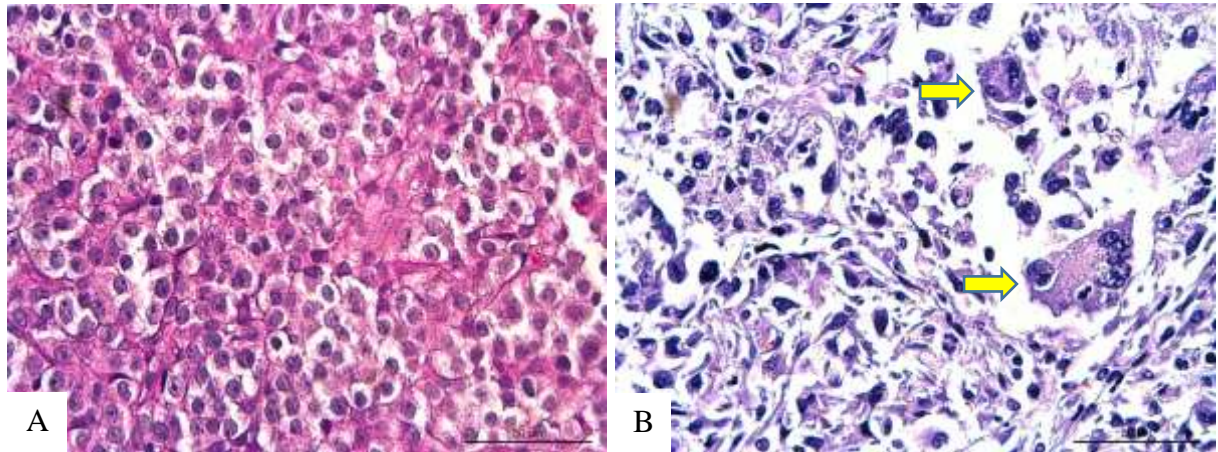
Os histiócitos compreendem um subconjunto de leucócitos e desempenham função junto ao sistema imunológico. São derivados das células progenitoras CD34+ da medula óssea e que, sob influência de diferentes citocinas, se diferenciam em células monocíticas-fagocitárias e dendríticas. Mesmo após diferenciadas, compartilham muitos antígenos de superfície, bem como receptores para moléculas de imunoglobulina e complemento. As células dendríticas atuam na resposta imune adaptativa como células apresentadoras de antígenos. Após se desenvolver na medula óssea, migram pelo sangue para uma variedade de tecidos, onde passam a residir, a exemplo dos epitélios<sup>77,78</sup>.

Em cães, os distúrbios histiocíticos são classificados em três categorias: histiocitoma cutâneo, histiocitoses reativas cutânea e sistêmica, e complexo sarcoma histiocítico, que inclui as formas localizada e disseminada. Dentre estes, o histiocitoma cutâneo e o complexo sarcoma histiocítico são considerados neoplasias<sup>4</sup>.

O histiocitoma cutâneo é comum em cães com menos de dois anos de idade e, embora a incidência diminua acima dos três anos, há relatos em cães de todas as idades. Apresenta-se como lesão cutânea única, pequena, firme, nodular, demarcada e de crescimento rápido. Presume-se que a célula de origem da neoplasia seja a Langerhans epidérmica. Predisposição racial é relatada em animais das raças Boxer, Dachshund, Cocker Spaniel, Great Dane e Bobtail. Não há predisposição quanto ao sexo, mas maior incidência é relatada em machos<sup>77,78</sup>. Uma característica do histiocitoma cutâneo é a regressão espontânea, que ocorre em grande parte dos casos, em um a dois meses ou mais tempo no caso de lesões múltiplas<sup>78</sup>. À análise histopatológica, as células histiocíticas exibem citoplasma acidofílico pálido, muitas vezes vacuolizado, e estão dispostas em grandes mantos. Infiltram a derme e/ou subcutâneo, acompanhadas por linfócitos maduros, neutrófilos e eosinófilos difusamente dispersos. Os histiócitos são ligeiramente pleomórficos e figuras mitóticas por vezes ocorrem, mas atipias nucleares, células gigantes com núcleos bizarros e mitoses atípicas não são observadas<sup>4,78</sup> (Figura 11).

Também do grupo das neoplasias de histiócitos, o sarcoma histiocítico refere-se a uma proliferação maligna, progressiva e fatal, documentada em cães de meia idade a idosos, das raças Bernese, Golden Retriever e Rottweiler. Nos cães das raças Corgi, Pastor de Shetland, Sheepdog, entre outras, são descritos esporadicamente. O complexo sarcoma histiocítico canino é classificado em localizado e disseminado. A forma localizada é reconhecida como uma massa solitária que se manifesta na pele e subcutâneo das extremidades, com invasão local aos linfonodos regionais. É comum que os nódulos se apresentem como placas amarelo-bronzeadas, cobertos por epiderme espessa e alopecica. Na forma disseminada, múltiplas massas ocorrem preferencialmente no baço, pulmão e medula óssea, com ocorrência rápida e disseminada de focos de metástase. O envolvimento do SNC é relatado na forma disseminada e incomum na localizada primária<sup>79,80</sup>.

Quanto aos aspectos histológicos, são compostos por células grandes, arredondadas, de núcleo ovoide a reniforme, hipercromático e com múltiplos nucléolos proeminentes. O citoplasma é eosinofílico, por vezes contendo eritrócitos fagocitados, hemossiderina ou fragmentos celulares. As células estão dispostas em mantos soltos, com pouco ou nenhum estroma. Há formas multinucleadas, acentuada atipia celular e numerosas mitoses, muitas atípicas (Figura 11). Células inflamatórias podem estar dispersas entre as neoplásicas, mas não constituem porcentagem significativa da população<sup>4,81,82</sup>.



**FIGURA 11-** Fotomicrografias do histiocitoma e sarcoma histiocítico canino. A) Neoproliferação de histiócitos bem diferenciados, dispostos em cordões e manto, de citoplasma ligeiramente acidofílico e vacuolizado. HE, 400x. B) Células neoplásicas dispostas em manto solto, pleomórficas, infiltradas no tecido esplênico, e células gigantes multinucleadas (setas). HE, 400x.

Fonte: Arquivo do Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG.

#### 2.2.5.5 Linfoma

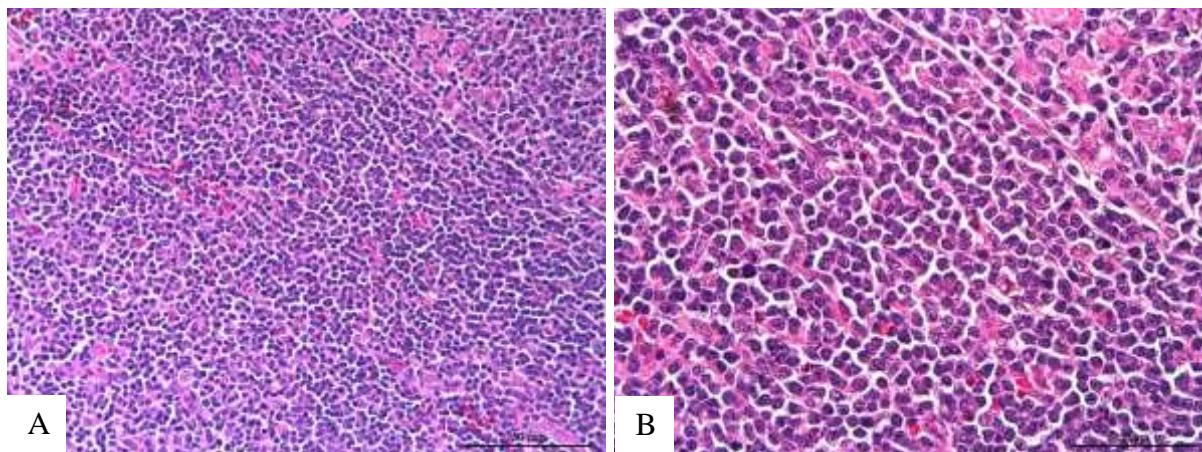
O linfoma ou linfossarcoma é o tumor linfoide que se origina em órgãos linfopoiéticos. São neoplasias derivadas de células linforreticulares que exibem comportamento biológico maligno. Embora o linfoma canino seja frequentemente associado a uma única doença, na verdade compreende diversas formas clinicamente e morfologicamente distintas de neoplasia das células linfoides<sup>83,84</sup>. Pode ser diagnosticado em qualquer idade, mas predominantemente em cães de meia-idade a idosos. Não há predisposição aparente quanto ao sexo, mas há evidências de predisposição racial de cães das raças Boxer, Bullmastiff, Basset Hound, São Bernardo, Scottish Terrier, Airedale e Bulldogs, e, menos frequentemente, Dachshund, Lulus da Pomerânia e Chihuahua<sup>4,83,84</sup>.

De acordo com a localização anatômica, o linfoma canino é classificado em multicêntrico, digestório, mediastínico, cutâneo e extranodal. Os sinais clínicos são inespecíficos e variam de acordo com o local e a extensão do tumor<sup>4</sup>. O linfoma multicêntrico refere-se à forma disseminada e envolve linfonodos superficiais e profundos, baço, fígado, tonsilas e a medula óssea. Aproximadamente 75% dos casos de linfoma canino são do tipo multicêntrico e, por isso, compreende a forma anatômica mais diagnosticada na espécie<sup>83,84,85</sup>. A forma extranodal primária é a menos prevalente e ocorre em qualquer local fora do sistema linfoide, incluindo olhos, SNC, ossos, testículos, bexiga urinária, coração, cavidade nasal, rins, próstata, pâncreas e pulmões. O linfoma primário do SN é relativamente raro em cães e pode acometer SNC, estruturas extraespinhais e SNP. O envolvimento

pulmonar ocorre tanto na síndrome neoplásica primária quanto secundária. Tumores linfoides primários dos tecidos oculares e anexos em cães são raros, porém, relatados<sup>83,84,85</sup>.

O linfoma cutâneo canino é classificado em duas formas, epiteliotrópica e não epiteliotrópica. Na epiteliotrópica, os linfócitos são de imunofenótipo T e apresentam tropismo pela epiderme e anexos cutâneos. Os linfócitos neoplásicos variam de pequenos e bem diferenciados a grandes e histiocitoides, os quais invadem a epiderme de forma difusa ou em pequenos grupos. As células neoplásicas também infiltram a derme, mas o tropismo epitelial distingue essa forma de linfoma que acomete cães idosos, entre nove e 12 anos, sem predileção quanto ao sexo ou raça. É caracterizado por lesões eritematosas, pruriginosas e descamativas, pápulas, nódulos ou placas e ulcerações mucocutâneas<sup>4,83,84,85</sup>. De outra parte, as formas não epiteliotrópicas são de origem B ou T e caracterizadas por mantos e aglomerados de linfócitos neoplásicos localizados na derme. Pode haver discreto infiltrado epidérmico, as células variam em morfologia e os linfócitos neoplásicos são acompanhados por linfócitos típicos, plasmócitos e histiócitos, o que pode ocultar a natureza neoplásica da lesão. As formas linfoblástica e imunoblástica, fenótipos comuns do linfoma não epiteliotrópico em cães, podem ser reconhecidas por suas características nucleares e citoplasmáticas. O índice mitótico varia de moderado a alto<sup>84,86</sup>.

Quanto às características histomorfológicas e imunofenotípicas, os linfomas caninos exibem semelhanças aos linfomas não-Hodgkin (LNH) que acometem a espécie humana. Por isso, algumas classificações elaboradas para os tumores humanos são aplicadas àqueles da espécie canina (Figura 12). Entre essas classificações, a *Working Formulation* (WF) e a classificação de Kiel são as mais utilizadas (Quadro 1). A WF classifica a neoplasia de acordo com o padrão tecidual em folicular, quando mantém a arquitetura morfológica folicular; ou difuso, quando as células neoplásicas se apresentam difusamente distribuídas e perdem a conformação folicular. A mesma classificação também considera a morfologia celular, classificando os linfomas em linfocítico, de pequenas células clivadas, de células mistas, de grandes células não clivadas e imunoblástico, mas não considera o imunofenótipo da neoplasia<sup>4,84,85,86</sup>.



**FIGURA 12-** Fotomicrografias do linfoma canino. A) Linfócitos neoplásicos dispostos em manto e entremeados por delicado estroma fibrovascular. HE, 200x. B) Linfócitos neoplásicos de pequeno tamanho e escasso citoplasma. HE, 400x.  
Fonte: Arquivo do Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG.

**QUADRO 1-** Sistemas de classificação dos linfomas não-Hodgkin da espécie humana e aplicáveis aos linfomas não-Hodgkin da espécie canina - *Working Formulation* e Kiel.

Classificação	
NCI-WF	Kiel
<b>Baixo grau</b> Linfocítico Folicular, com predomínio de células pequenas e clivadas. Folicular, misto de células pequenas e grandes.	<b>Baixo Grau</b> Linfocítico  Centrocítico (Folicular) Centrocítico-Centroblástico (Folicular)
<b>Grau intermediário</b> Folicular, com predomínio de grandes células não clivadas. Difuso, células pequenas clivadas. Difuso, misto de células pequenas e grandes	Centrocítico/Centroblástico Centrocítico (Difuso) Centrocítico-Centroblástico (Difuso)
<b>Alto Grau</b> Difuso, grandes células não clivadas. Imunoblástico Linfoblástico	<b>Alto Grau</b> Centroblástico Imunoblástico Linfoblástico B

Fonte: Adaptado de Rocha et al.<sup>86</sup>

A classificação de Kiel, além dos padrões morfológicos, utiliza imunofenotipagem e os classifica em linfomas T ou B. De acordo com as características morfológicas, os linfomas são divididos em linfomas de baixo a alto grau. Os de baixo grau de malignidade incluem o linfocítico, que constitui pequenas células, as quais com núcleo

redondo e pequeno, sem nucléolos evidentes; o centrocítico, com células pequenas, núcleo pequeno e clivado, aspecto irregular e cromatina densa; e o centrocítico-centroblástico, constituídos por uma população celular bimórfica, com células pequenas, de núcleo irregular ou clivado, e células grandes, com núcleo não clivado. Já as neoplasias de alto grau de malignidade incluem o linfoma centroblástico, com células grandes, núcleo redondo, cromatina vesicular e nucléolos múltiplos e periféricos; o imunoblástico, com células de tamanho médio ou grande, cromatina vesicular e nucléolo proeminente único e central; e o linfoblástico, composto por células grandes, com núcleo de forma redonda ou oval e alto índice mitótico<sup>84,85,86</sup>.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Gerais**

Realizar estudo retrospectivo acerca das neoplasias mesenquimais caninas diagnosticadas no Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG, Goiânia, GO, em um período de doze anos, enfatizando dados epidemiológicos, aspectos macroscópicos e classificação histomorfológica.

#### **3.2. Objetivos específicos**

- 3.2.1 Realizar levantamento do número de neoplasias mesenquimais caninas diagnosticadas no período de 2006 a 2018, a partir das fichas de registros, arquivadas no referido Setor;
- 3.2.2. Realizar estudo epidemiológico, tabulando dados das neoplasias mesenquimais benignas e malignas, quanto à raça, sexo e idade, verificando suas inter-relações;
- 3.2.3 Descrever aspectos macroscópicos e de localização anatômica referentes às lesões neoplásicas mesenquimais em cães;
- 3.2.4 Classificar histologicamente as neoplasias mesenquimais caninas de acordo com a classificação de tumores proposta pela OMS e suas adaptações;
- 3.2.5 Realizar estudo imunoistoquímico para diferenciar neoplasias caninas de origem epitelial e mesenquimal, com especial ênfase aos tumores malignos indiferenciados;

## 5. REFERÊNCIAS

1. Souza TM. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos caninos. [Dissertação]. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências Rurais; 2005.
2. Withrow SJ, Macewen EG. Small animal clinical oncology. 2ª ed. Philadelphia: W.B. Saunders;1996, p.4-16.
3. Morrison WB. Cancer in Dogs and Cats: Medical and surgical management. Baltimore: Willians & Wilkins; 1998, p.591-598.
4. Meuten DJ. Tumors in domestic animals. 4th ed. Iowa State Press:Ames; 2017, 989p.
5. Horta RS, Costa MP, Lavallo GE, Araújo RB, Cassali GD. Fatores prognósticos e preditivos dos tumores caninos definidos com auxílio da imuno-histoquímica. Cienc Rural. 2012;42(6):1033-39.
6. Daleck CR, De Nardi AB. Oncologia em cães e gatos. 2th ed. São Paulo: roca. 2019,766.
7. Zachary JF, MacGavin MD. Bases da patologia em veterinária. 5th ed. São Paulo:Elsevier.2013,1344p.
8. Jones TC, Hunt RD, King NW. Patologia veterinária. 6th ed. São Paulo: Manole. 2000,1415p.
9. Werner PR. Patologia geral veterinária aplicada.1th ed. São Paulo:Roca.2011,384p.
10. Goldschmidt M, Pena L, Rasotto R, Zappulli V. Classification and grading of canine mamary tumors. Vet. Pathol. 2011;48(1):117-131.
11. Fernandez NJ, West KH, Jackson ML, Kidney BA. Immunohistochemical and histochemical stains for differentiating canine cutaneous round cell tumors. Vet. Pathol. 2005;42:437-445.
12. Ruiz FS, Alessi AC, Chagas CA, Pinto GA, Vassallo J. Immunohistochemistry in diagnostic veterinary pathology: a critical review. J Bras Patol Med Lab.2005;41(4):263-70.
13. Ramos-Vara JA. Technical aspects of immunohistochemistry. Vet Pathol.2005;42:405–26.
14. Almeida JM. Embriologia veterinária comparada. 1th ed. São Paulo: Guanabara Koogan. 1999,178p.
15. Sadler TW. Langman - Embriologia médica. 13th ed. São Paulo: Guanabara Koogan. 2016,348p.
16. Moore K, Persaud TVN, Torchia MG. Embriologia básica. 9th ed. São Paulo: Elsevier. 2016, 359p.
17. Behera SS, Das J, Nayak S, Behera M, Pati S, Panda SK. Cutaneous fibroma and its surgical management in a dog. Indian J Dent Res.2014;2(6).
18. Vascellari M, Melchiotti E, Mutinelli F. Fibrosarcoma with typical features of postinjection sarcoma at site of microchip implant in a dog: histologic and immunohistochemical study.. Vet Pathol. 2006 Jul;43(4):545-8.
19. Frazier SA, Johns SM, Ortega J, Zwingenberger AL, Kent MS, Hammond GM, Rodriguez CO Jr, Steffey MA, Skorupski KA. Outcome in dogs with surgically resected oral fibrosarcoma (1997-2008).Vet Comp Oncol. 2012;10(1):33-43.

20. Silva MMV, Crivelenti LZ, Momo C, Honsho DK. Fibrossarcoma uretral primário em cadela. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2011;63(6):1353-8.
21. Mikaelian I, Gross TL. Keloidal fibromas and fibrosarcomas in the dog. *Vet Pathol.* 2002;39(1):149-53.
22. Berrocal A, Millán Y, Ordás J, de las Mulas JM. A joint myxoma in a dog. *J Comp Pathol.* 2001;124(2-3):223-6.
23. Craig LE, Krimer PM, Cooley AJ. Canine synovial myxoma: 39 cases. *Vet Pathol.* 2010;47(5):931-6.
24. Briggs OM, Kirberger RM, Goldberg NB. Right atrial myxosarcoma in a dog. *J S Afr Vet Assoc.* 1997;68(4):144-6.
25. R. M. Mulligan. Hemangiopericytoma in the Dog. *Am J Pathol.* 1955; 31(4): 773–789.
26. Pérez J, Bautista MJ, Rollón E, de Lara FC, Carrasco L, Martín de las Mulas J. Immunohistochemical characterization of hemangiopericytomas and other spindle cell tumors in the dog. *Vet Pathol.* 1996;33(4):391-7.
27. McCaw DL, Payne JT, Pope ER, West MK, Tompson RV, Tate D. Treatment of canine hemangiopericytomas with photodynamic therapy. *Lasers Surg Med.* 2001;29(1):23-6.
28. Kimura S, Yamazaki M, Tomohisa M, Mori T, Yanai T, Maeda S, Kamishina H. Infiltrative lipoma causing vertebral deformation and spinal cord compression in a dog. *J Vet Med Sci.* 2018;80(12):1901-1904.
29. Thomson MJ, Withrow SJ, Dernell WS, Powers BE. Intermuscular lipomas of the thigh region in dogs: 11 cases. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1999;35(2):165-7.
30. Case JB, MacPhail CM, Withrow SJ. Anatomic distribution and clinical findings of intermuscular lipomas in 17 dogs (2005-2010). *J Am Anim Hosp Assoc.* 2012;48(4):245-9.
31. Vascellari M, Mutinelli F, Cossettini R, Altinier E. Liposarcoma at the site of an implanted microchip in a dog. *Vet J.* 2004; 168(2):188-90.
32. Baez JL, Hendrick MJ, Shofer FS, Goldkamp C, Sorenmo KU. Liposarcomas in dogs: 56 cases (1989-2000). *J Am Vet Med Assoc.* 2004;224(6):887-91.
33. Wang FI, Liang SL, Eng HL, Jeng CR, Pang VF. Disseminated liposarcoma in a dog. *J Vet Diagn Invest.* 2005;17(3):291-4.
34. Gower KL, Liptak JM, Culp WT, Bravo L, Powers B, Withrow SJ. Splenic liposarcoma in dogs: 13 cases (2002-2012). *J Am Vet Med Assoc.* 2015;247(12):1404-7
35. Warren AL, Summers BA. Epithelioid variant of hemangioma and hemangiosarcoma in the dog, horse, and cow. *Vet Pathol.* 2007;44(1):15-24.
36. Yoon HY, Shin DW, Im KS, Jeong SW. Synovial hemangioma accompanied by cruciate ligament injury in a dog. *J Vet Med Sci.* 2013;75(2):237-40.
37. Liapis IK, Genovese L. Hemangiosarcoma of the third eyelid in a dog. *Vet Ophthalmol.* 2004;7(4):279-82.
38. Stambaugh JE, Harvey CE, Goldschmidt MH. Lymphangioma in four dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1978;173(6):759-61.
39. Fossum TW, Hodges CC, Scruggs DW, Fiske RA. Generalized lymphangiectasis in a dog with subcutaneous chyle and lymphangioma. *J Am Vet Med Assoc.* 1990;197(2):231-6.

40. Barnes JC, Taylor SM, Clark EG, Haines DM, Broughton SJ. Disseminated lymphangiosarcoma in a dog. *Can Vet J.* 1997 Jan;38(1):42-4.
41. Williams JH. Lymphangiosarcoma of dogs: a review. *J S Afr Vet Assoc.* 2005;76(3):127-31.
42. Kleiner JA, Silva EG. Bone tumors affecting small animals. *Rev cient Med Vet.*2003;1(3):193-200.
43. Monti P, Barnes D, Adrian AM, Rasotto R. Synovial cell sarcoma in a dog: A misnomer- Cytologic and histologic findings and review of the literature. *Vet Clin Pathol.* 2018;47(2):181-185.
44. Volker MK, Luskin IR. Oral osteoma in 6 dogs. *J Vet Dent.* 2014;31(2):88-91.
45. Miller MA, Towle HA, Heng HG, Greenberg CB, Pool RR. Mandibular ossifying fibroma in a dog. *Vet Pathol.* 2008;45(2):203-6.
46. Santen DR, Payne JT, Pace LW, Kroll RA, Johnson GC. Thoracolumbar vertebral osteochondroma in a young dog. *J Am Vet Med Assoc.* 1991;199(8):1054-6.
47. Ramírez GA, Altimira J, Vilafranca M. Cartilaginous Tumors of the Larynx and Trachea in the Dog: Literature Review and 10 Additional Cases (1995-2014). *Vet Pathol.* 2015;52(6):1019-26.
48. Ródenas S, Pumarola M, Añor S. Imaging diagnosis--cervical spine chondroma in a dog. *Vet Radiol Ultrasound.* 2008;49(5):464-6.
49. Chikata S, Nakamura S, Katayama R, Yanagisawa S, Matsuo Y, Yamane I, Takahashi K. Primary chondrosarcoma in the liver of a dog. *Vet Pathol.* 2006;43(6):1033-6.
50. Fan TM, Khanna C. Comparative Aspects of Osteosarcoma Pathogenesis in Humans and Dogs. *Vet Sci.* 2015;2(3):210-230.
51. Morello E, Martano M, Buracco P. Biology, diagnosis and treatment of canine appendicular osteosarcoma: similarities and differences with human osteosarcoma. *Vet J.* 2011;189(3):268-77.
52. Weissman A, Jiménez D, Torres B, Cornell K, Holmes SP. Canine vaginal leiomyoma diagnosed by CT vaginourethrography. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2013;49(6):394-7.
53. Beck JA, Simpson DS. Surgical treatment of gastric leiomyoma in a dog. *Aust Vet J.* 1999;77(3):161-3.
54. Cohen M, Post GS, Wright JC. Gastrointestinal leiomyosarcoma in 14 dogs. *J Vet Intern Med.* 2003;17(1):107-10.
55. Sato T, Aoki K, Shibuya H, Machida T, Watari T. Leiomyosarcoma of the kidney in a dog. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 2003;50(7):366-9.
56. Radi ZA, Metz A. Canine cardiac rhabdomyoma. *Toxicol Pathol.* 2009;37(3):348-50.
57. Bae IH, Kim Y, Pakhrin B, You MH, Hwang CY, Kim JH, Kim DY. Genitourinary rhabdomyosarcoma with systemic metastasis in a young dog. *Vet Pathol.* 2007;44(4):518-20.
58. Saunders JH1, Poncelet L, Clercx C, Snaps FR, Flandroy P, Capasso P, Dondelinger RF. Probable trigeminal nerve schwannoma in a dog. *Vet Radiol Ultrasound.* 1998;39(6):539-42.

59. Ottinger T, Lindberg R, Ekman S. Malignant acoustic schwannoma in a dog. *J Vet Diagn Invest.* 2009;21(1):129-32.
60. Schöniger S, Summers BA. Localized, plexiform, diffuse, and other variants of neurofibroma in 12 dogs, 2 horses, and a chicken. *Vet Pathol.* 2009;46(5):904-15.
61. Vandeveld M, Braund KG, Hoff EJ. Central neurofibromas in two dogs. *Vet Pathol.* 1977;14(5):470-8.
62. Sontas BH, Altun ED, Güvenc K, Arun SS, Ekici H. Vaginal neurofibroma in a hysterectomized poodle dog. *Reprod Domest Anim.* 2010;45(6):1130-3.
63. Nishiya AT<sup>1</sup>, Massoco CO<sup>2</sup>, Felizzola CR<sup>3,4</sup>, Perlmann E, Batschinski K, Tedardi MV, Garcia JS, Mendonça PP, Teixeira TF, Zaidan Dagli ML. Comparative aspects of canine melanoma. *Vet Sci.* 2016;3(1).
64. Teixeira TF, Silva TC, Cogliati B, Nagamine MK, Dagli MLZ. Retrospective study of melanocytic neoplasms in dogs and cats. *Braz J Vet Pathol.* 2010;3(2):100-4.
65. Camargo LP, Conceição LG, Costa PRs. Neoplasias melanocíticas cutâneas em cães: estudo retrospectivo de 68 casos (1996-2004). *Braz J vet Res anim Sci.* 2008;45(2):138-45
66. Rolim VM, Casagrande RA, Watanabe TT, Wouters AT, Wounters F, Sonne L, Driemeier D. Melanoma amelanótico em cães: estudo retrospectivo de 35 casos (2004-2010) e caracterização imuno-histoquímica. *Pesq Vet Bras.* 2012;32(4):340-46.
67. Uçar M. Transmissible Venereal Tumor: A Review. *Kocatepe Vet J.* 2016;9(3):230-235.
68. Birhan G, Chanie M. A Review on Canine Transmissible Venereal Tumor: from Morphologic to Biochemical and Molecular Diagnosis. *AJAD.* 2015;4(3): 185-195.
69. Araujo, DCC, Antonioli T, Costa TS, Carvalho JRGC, Laguna AGV, Ramadinha RHR, Fernandes JI. Occurrence and location of transmissible venereal tumors in dogs seen at the Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro Veterinary Hospital: Oncology Sector between 2010 and 2014. *Rev. Bras. Med. Vet.* 2016;38(3):277-280.
70. Welle MM, Bley CR, Howard J, Rufenacht S. Canine mast cell tumours: a review of the pathogenesis, clinical features, pathology and treatment. *Vet Dermatol.* 2008;19(6):321-39
71. Sledge DG, Webster J, Kiupel M. Canine cutaneous mast cell tumors: A combined clinical and pathologic approach to diagnosis, prognosis, and treatment selection. *Vet J.* 2016;215:43-54
72. Miller RL, Van Lelyveld S, Warland J, Dobson JM, Foale RD. A retrospective review of treatment and response of high-risk mast cell tumours in dogs. *Vet Comp Oncol.* 2016;14(4):361-370.
73. Kiupel M, Webster JD, Bailey KL, Best S, DeLay J, Detrisac CJ, Fitzgerald SD, Gamble D., Ginn PE, Goldschmidt MH. Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior. *Vet Pathol.* 2010; 48:147–155.
74. Alexiou C, Kau RJ, Dietzfelbinger H, Kremer M, Spiess JC, Schratzenstaller B, Arnold W. Extramedullary plasmacytoma: tumor occurrence and therapeutic concepts. *Cancer.* 1999;85(11):2305-14.

75. Boostrom BO, Moore AS, DeRegis CJ, Robat C, Freeman K, Thamm DH. Canine cutaneous plasmacytosis: 21 Cases (2005-2015). *J Vet Intern Med.* 2017;31(4):1074-1080.
76. Ozkan B, Ulgen S, Yildirim F, Kiziler AR, Ozer K, Or ME, Gurel A, Barutçu UB, Dodurka HT. A disseminated cutaneous plasmacytoma case in a dog. *Turk J Anim Sci.* 2014;38:339-43.
77. Faller M, Lamm C, Affolter VK, Valerius K, Schwartz S, Moore PF. Retrospective characterization of solitary cutaneous histiocytoma with lymph node metastasis in eight dogs. *J Small Anim Pract.* 2016;57(10):548-552.
78. Maina E, Colombo S, Stefanello D. Multiple cutaneous histiocytomas treated with lomustine in a dog. *Vet Dermatol.* 2014;25(6):559-62.
79. Kezer KA, Barber LG, Jennings SH. Efficacy of dacarbazine as a rescue agent for histiocytic sarcoma in dogs. *Vet Comp Oncol.* 2018;16(1):77-80.
80. Mastrorilli C, Spangler EA, Christopherson PW, Aubry OA, Newton JC, Smith AN, Kennis RA, Weismann JL, Moore PF. Multifocal cutaneous histiocytic sarcoma in a young dog and review of histiocytic cell immunophenotyping. *Vet Clin Pathol.* 2012;41(3):412-8.
81. Thongtharb A, Uchida K, Chambers JK, Kagawa Y, Nakayama H. Histological and immunohistochemical studies on primary intracranial canine histiocytic sarcomas. *J Vet Med Sci.* 2016;78(4):593-9.
82. Takada M, Parys M, Gregory-Bryson E, Vilar Saavedra P, Kiupel M, Yuzbasiyan-Gurkan V. A novel canine histiocytic sarcoma cell line: initial characterization and utilization for drug screening studies. *BMC Cancer.* 2018;18(1):237.1-13.
83. Zandvliet M. Canine Lymphoma: a review. *Veterinary Quarterly.* 2016;36(2):76-104.
84. Fernandes TR. Classificação morfológica e imunoistoquímica em microarranjo de tecido (TMA) de linfomas não-Hodgkin em cães conforme os critérios da Histological Classification of Hematopoietic Tumours of Domestic Animals (WHO). [Dissertação]. Botucatu, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia-UNESP, 2014.
85. Ribeiro RCS, Aleixo GAS, Andrade LSS. Linfoma canino: revisão de literatura. *Med Vet (UFRPE),* 2015;9(1-4):10-19.
86. Rocha AA, Suzano SRC, Rodrigues RL. Classificação histológica e imunoistoquímica em três casos de linfoma canino. *Revista Eletrônica Novo Enfoque,* 2010;9(9):32-47.

## **CAPITULO 2 - ESTUDO DE 623 NEOPLASIAS MESENQUIMAIS CANINAS: UM PERFIL DE 12 ANOS EM GOIÂNIA, GOIÁS.**

STUDY OF 623 CANINE MESENCHYMAL NEOPLASMS: A 12-YEAR PROFILE IN GOIÂNIA, GOIÁS.

**RESUMO:** O aumento da incidência de câncer em cães vem ocorrendo ao longo dos anos. Dentre as neoplasias que acometem a espécie canina, os tumores mesenquimais apresentam uma grande variedade de tipos neoplásicos e alta incidência. Diante disso, este trabalho teve por principal objetivo realizar um estudo retrospectivo acerca das neoplasias mesenquimais em um período de 12 anos. Para isso, foram utilizadas informações e amostras do arquivo do Setor de Patologia Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás (SPA/EVZ/UFG), Goiânia, GO, referentes ao período de 2006-2018, com o intuito de verificar aspectos epidemiológicos e anatomopatológicos das neoplasias mesenquimais diagnosticadas no referido serviço de diagnóstico. Em 32 casos em que as neoplasias eram indiferenciadas ou anaplásicas, realizou-se estudo imunoistoquímico com o anticorpo anti-vimentina, para confirmar origem embrionária mesenquimal. Destas, todas marcaram positivamente para o anticorpo testado. Assim, foram catalogadas 623 neoplasias mesenquimais no período de 2006 a 2018. Destas, houve destaque àquelas de comportamento maligno. Cães de raça pura foram os mais acometidos e as fêmeas as mais diagnosticadas com neoplasias mesenquimais. A maioria dos tumores mesenquimais apresentou tamanho pequeno e médio e ocorreram em maior frequência em animais idosos. Dos tipos tumorais, o mastocitoma foi o mais frequente, seguido dos hemangiossarcomas e melanomas.

**Palavras-chave:** câncer, cão, histopatologia, imunoistoquímica, sarcomas.

**ABSTRACT:** The increase in cancer incidence in dogs has been occurring over the years. Among the neoplasms that affect the canine species, mesenchymal tumors present a wide variety of neoplastic types and high incidence. Therefore, this work had as main objective to carry out a retrospective study about mesenchymal neoplasms over a period of 12 years. For this, information and samples from the file of the Animal Pathology Sector of the School of Veterinary and Zootechnics of the Federal University of Goiás (SPA / EVZ / UFG), Goiânia, GO, for the period 2006-2018, were used, in order to to verify epidemiological and anatomopathological aspects of mesenchymal neoplasms diagnosed in the referred diagnostic service. In 32 cases in which neoplasms were undifferentiated or anaplastic, an immunohistochemical study was performed with the anti-vimentin antibody, to confirm mesenchymal embryonic origin. Of these, all were positive for the antibody tested. Thus, 623 mesenchymal neoplasms were cataloged from 2006 to 2018. Of these, those with malignant behavior were highlighted. Purebred dogs were the most affected and females the most diagnosed with mesenchymal neoplasms. Most mesenchymal tumors were small and medium in size and occurred more frequently in elderly animals. Of the tumor types, mast cell tumor was the most frequent, followed by hemangiosarcomas and melanomas.

**Keywords:** cancer, dog, histopathology, immunohistochemistry, sarcomas.

## INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, é crescente o número de cães junto ao convívio familiar. Assim, ações antes pouco comuns têm se tornado hábitos, como a maior preocupação com o bem-estar dos animais. Conseqüentemente, houve aumento no número de atendimentos clínicos e de exames de auxílio diagnóstico voltados a esses pacientes<sup>1,2,3</sup>.

O aumento da incidência de câncer em cães também vem ocorrendo, muito em consequência do aumento da longevidade desses animais, assim como do aumento de casos em que as neoplasias foram a causa da morte<sup>4,5</sup>. Figuera<sup>6</sup> estudou 3.296 casos de morte canina, sendo que 32% dos cães idosos morreram devido a enfermidades neoplásicas. Fleming et al.<sup>7</sup> também relataram as alterações neoplásicas como as principais em ocorrência nos animais adultos e idosos. Além disso, esses mesmos pesquisadores descreveram maior frequência de tumores em cães de raça de grande porte, principalmente Boxer e Golden Retriever. Assim, é descrito que neoplasias ocorrem com maior frequência em determinada idade, raça e sexo de cães, informações que direcionam a suspeita diagnóstica<sup>8</sup>.

A anamnese pode fornecer dados indicativos da etiologia tumoral, fato importante, pois o médico veterinário ciente dessas possibilidades pode informar ao proprietário quanto à prevenção de certos agentes etiológicos. O exame clínico aliado a exames complementares, como o citopatológico, radiográfico, ultrassonográfico e histopatológico, são eficientes em determinar o diagnóstico e direcionar meios ao estabelecimento da melhor terapia ao paciente portador de neoplasia<sup>3,9</sup>.

Dentre os tipos neoplásicos, os tumores mesenquimais são aqueles com diferenciação em tecido vascular, tecido conjuntivo propriamente dito, tecidos conjuntivos especiais e de suporte. Com base nas características histológicas e no comportamento biológico, esses podem ainda ser classificados em benignos ou malignos<sup>10,11,12</sup>. Em estudo de prevalência de neoplasias cutâneas em cães, Meirelles et al.<sup>13</sup> relatam que até 50,5% das neoplasias eram de origem mesenquimal, sendo que destas, os mastocitomas e lipomas foram as de maior incidência. Souza et al.<sup>14</sup> também obtiveram resultados semelhantes em seu estudo retrospectivo.

A avaliação das neoplasias somente por meio do exame histopatológico torna-se muitas vezes um desafio, pois podem apresentar características morfológicas semelhantes, a exemplo do que ocorre com os tumores de células redondas e de morfologia indiferenciada. Com isso, a técnica de imunistoquímica se apresenta como ferramenta auxiliar na classificação do tipo neoplásico a partir do imunofenótipo celular<sup>15</sup>.

A diversidade de neoplasias nos cães pode variar geograficamente devido a diferenças de susceptibilidade, fatores ambientais e de risco e hábitos. Com isso, tornam-se relevantes estudos locais e regionais, os quais fornecem dados sobre as neoplasias de importância epidemiológica nas diferentes regiões. Há poucas pesquisas referentes à prevalência de neoplasias em cães no Brasil<sup>16,17,18</sup>. Ainda, especificamente no estado de Goiás, não há relatos ou pesquisas sobre a ocorrência das enfermidades neoplásicas em cães.

Estudos e pesquisas sobre frequência, prevalência, tipo neoplásico, comportamento biológico e origem da neoplasia são essenciais aos profissionais veterinários que atuam na clínica médica de animais domésticos, já que comumente presenciam casos de neoplasias e buscam prevenção e tratamento eficazes a seus pacientes<sup>19</sup>. Assim, é de grande importância estudar as enfermidades neoplásicas caninas na região de Goiânia, GO, podendo esses dados servir para comparação com estudos realizados em outras cidades brasileiras. Além disso, a diferenciação da origem embrionária auxilia a padronização da classificação tumoral, refletindo na terapia a ser instituída e no prognóstico de cada caso. Diante disso, este trabalho teve por principal objetivo realizar estudo retrospectivo acerca das neoplasias mesenquimais caninas diagnosticadas no Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG, Goiânia, GO, em um período de doze anos, enfatizando dados epidemiológicos e anatomopatológicos.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

### **Dados epidemiológicos, aspectos macroscópicos e avaliação histopatológica**

Os procedimentos relativos a esta pesquisa foram aprovados pelo Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), da Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil, sob protocolo número 009/2019 (Anexo 1).

A pesquisa foi realizada no Setor de Patologia Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás (EVZ/UFG), Goiânia, GO, utilizando informações e amostras do arquivo deste setor, no período de 2006 a 2018, oriundos de exames de biopsia e necropsia de cães com diagnóstico sugestivo e definitivo de neoplasia mesenquimal, sendo obtidos dados referentes a sexo, raça e idade dos cães. Quanto à idade, os animais foram agrupados em três categorias, incluindo filhotes (menor de um ano de idade), adultos (de um a oito anos de idade) e idosos (acima de oito anos)<sup>20</sup>. Foi observada ainda a incidência dos tipos neoplásicos mesenquimais quanto à localização anatômica e tamanho. Quanto à variável localização anatômica, os tumores foram agrupados em cinco categorias de

localização, modificada a partir de classificação de Fernandes et al.<sup>22</sup>, sendo cabeça, pescoço, tronco, membros e cauda. Já para a variável tamanho, as neoplasias foram consideradas pequenas (menores que 3 cm), médias (entre 3 a 5 cm) ou grandes (maiores que 5 cm)<sup>21</sup>. A avaliação microscópica foi realizada a partir das amostras teciduais de cães que obtiveram diagnóstico de neoplasia mesenquimal. Nos casos em as lâminas arquivadas estavam inadequadas para avaliação, novas lâminas foram confeccionadas a partir dos blocos de parafina pré-existentes. Foram considerados os diagnósticos morfológicos que constavam nos protocolos originais, buscando a padronização dos mesmos com o sistema atual de classificação dos diferentes tipos histológicos, conforme preconizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e livro texto de neoplasias em animais domésticos<sup>10,11</sup>.

### **Testes imunoistoquímicos**

Amostras de neoplasias malignas indiferenciadas e anaplásicas foram submetidas à imunoistoquímica para diferenciar a origem mesenquimal, incorporando-as no estudo. Dos tumores classificados como neoplasia de células redondas indiferenciada ou sarcoma anaplásico foram confeccionados cortes de 3 µm, os quais distendidos sobre lâminas histológicas carregadas (Startfrost®) e mantidos em estufa a 37 °C por 24 h. Em seguida, os cortes foram desparafinizados, hidratados, lavados em água corrente e submetidos à recuperação antigênica com citrato pH 6,0, em panela de pressão a 121 °C, por 3 min. Após arrefecimento, os cortes foram lavados com TRIS pH 7,4, e realizados o bloqueio da peroxidase endógena e de fundo (Kit EasyLink One, EasyPath Diagnósticos®, #EP-12-20506), por dez minutos cada, e foram incubados em câmara úmida com o anticorpo anti-vimentina (Santa Cruz Biotechnology®, #V9/sc-6260), à concentração 1:500, durante 18 horas a 4 °C. Em sequência, as amostras foram lavadas em TRIS pH 7,4 e incubadas com anticorpo secundário em um sistema de amplificação de sinais (Kit EasyLink One, EasyPath Diagnósticos®, #EP-12-20506), durante 30 minutos. Para a visualização da reação, as amostras foram submersas em solução de diaminobenzidina (DAB) (Dako®, #K3468-1) por 5 min e contracoradas com hematoxilina de Meyer. Os cortes foram lavados em água destilada, desidratados, diafinizados e as lâminas montadas com lamínula e resina sintética para análise em microscópio óptico. Como controles positivo e negativo foram utilizadas amostras de hemangiossarcoma e carcinoma de células escamosas, respectivamente<sup>22,23</sup>.

## **Análises Estatísticas**

Com o auxílio do programa computacional R (The R Foundation for Statistical Computing, versão 3.6.2, 2019), os dados de frequência neoplásica e das variáveis sexo, idade, raça, tamanho e localização anatômica foram submetidos à análise descritiva e teste qui-quadrado<sup>24</sup>, sendo considerada diferença significativa quando  $p < 0,05$ .

## **RESULTADOS**

Foram catalogadas 623 neoplasias mesenquimais no período de 2006 a 2018. Destas, 32 foram classificadas como malignas indiferenciadas ou anaplásicas e submetidas a teste imunoistoquímico, sendo todas positivas para o anticorpo anti-vimentina, confirmando a origem mesenquimal (Figura 1). Ainda, das 32 neoplasias mesenquimais indiferenciadas, 11 foram consideradas neoplasias de células redondas indiferenciadas e 21 sarcomas anaplásicos.

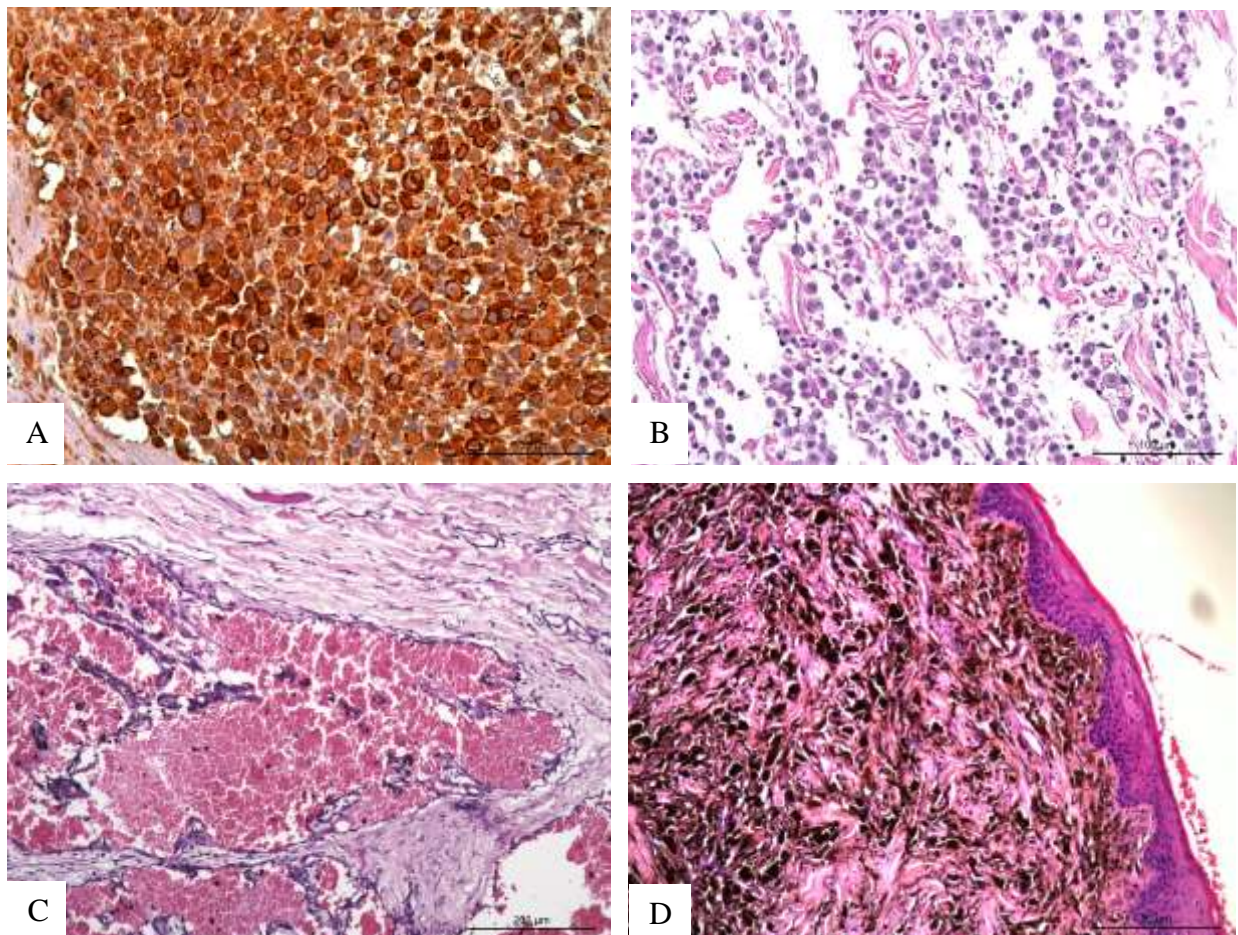
Das 623 neoplasias mesenquimais catalogadas, em relação ao sexo, 401 ocorreram em fêmeas (64,4%) e 222 machos (35,6%). Quanto à variável raça, os animais com raça definida foram os mais acometidos ( $n=438$ , 70,3%) em relação aos sem raça definida ( $n=185$ , 29,7%). Quando consideradas as raças, os cães Pitbull ( $n=92$ , 14,8%), Boxer ( $n=69$ , 11,1%) Poodle ( $n=41$ , 6,6%), Dachshund ( $n=40$ , 6,4%) e Pinscher ( $n=29$ , 4,7%) foram os mais acometidos. Ainda, dos 623 tumores, dois não apresentavam informação quanto à raça, os quais foram excluídos da análise.

Quanto à faixa etária, 371 eram idosos (59,6%), 213 adultos (34,2%) e cinco filhotes (0,8%). Do total de 623 neoplasias, 34 não apresentavam informação referente à idade do animal. Em teste qui-quadrado, para as variáveis sexo ( $p < 0,001$ ), raça ( $p < 0,001$ ) e idade ( $p < 0,01$ ) houve diferença significativa, sendo maior nas fêmeas, assim como nos animais sem raça definida e idosos.

Avaliando as raças acometidas e seus tipos neoplásicos mais frequentes, dos 185 tumores em animais SRD, 41 (22,2%) eram mastocitomas. Da mesma forma, dos 69 tumores em cães da raça Boxer, 32 (46,4%) eram mastocitomas. Daqueles 92 tumores nos cães da raça Pitbull, 37 representavam hemangiossarcoma (40,2%) e 21 mastocitoma (22,8%). Já daqueles 40 tumores em caninos Dachshund, 11 (27,5%) eram melanomas. Das 29 neoplasias em animais da raça Pinscher, 11 (37,9%) eram mastocitomas. Não houve diferença significativa entre os tipos tumorais diagnosticados raça Poodle.

Em relação à localização das neoplasias mesenquimais, 414 (66,5%) ocorreram no tronco, 107 (17,2%) nos membros, 84 (13,5%) na cabeça, 12 (1,9%) no pescoço e cinco

(0,8%) na cauda. Dos tumores relatados, apenas um caso não havia informação quanto à localização. Quanto ao tamanho dos tumores, 129 (20,7%) eram pequenos, 123 (19,7%) médios, e 72 (11,6%) grandes. Em 299 casos não havia informações a respeito do tamanho tumoral. No que diz respeito ao comportamento biológico patológico dos tumores, 449 (72%) eram malignos e 174 (28%) benignos. Todas as frequências de localização ( $p < 0,001$ ), tamanho ( $p < 0,001$ ) e comportamento biológico ( $p < 0,001$ ) foram significativas ao teste qui-quadrado. Em relação aos tipos tumorais, os que apresentaram maior incidência foram os mastocitomas ( $n=146$ , 23,4%), hemangiossarcomas ( $n=95$ , 15,2%) e melanomas ( $n=67$ , 10,7%). (Figura 1) (Tabela 1).



**FIGURA 1-** Fotomicrografias dos tumores mesenquimais caninos. A) Imunomarcacão citoplasmática positiva para o anticorpo anti-vimentina em sarcoma anaplásico. IHQ, 200x. B) Mastocitoma. Células neoplásicas dispostas em cordões. HE, 200x. C) Hemangiossarcoma. Células neoplásicas formando grandes espaços preenchidos por hemácias. HE, 100x. D) Melanoma melanótico. Proliferação subepidermal de melanócitos neoplásicos com citoplasma repleto de pigmento de coloração enegrecida. HE, 100x.

**TABELA 1-** Número de casos, percentual dos tipos neoplásicos e distinção dos casos quanto ao sexo (macho-M; fêmea-F), idade (filhote-Fil.; adulto-Ad.; idoso-Idos.) e comportamento biológico patológico dos tumores mesenquimais diagnosticados no Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG, Goiânia, GO, no período de 2006 a 2018

Tipo neoplásico	Número de casos	Percentual (%)	Sexo		Idade			Comportamento Biológico
			M	F	Fil.	Ad.	Idos.	
Mastocitoma	146	23,4	58	88	2	59	77	Maligno
Hemangiossarcoma	95	15,2	41	54	0	43	48	Maligno
Melanoma	67	10,7	27	40	0	11	53	Maligno
Hemangioma	39	6,2	8	31	0	13	24	Benigno
Lipoma	36	5,8	2	34	0	13	22	Benigno
Osteossarcoma	25	4	5	20	0	7	17	Maligno
Histiocitoma	24	3,7	14	10	2	12	8	Benigno
Fibrossarcoma	22	3,5	7	15	0	5	16	Maligno
Fibroma	21	3,4	5	16	0	5	14	Benigno
Sarcoma anaplásico	21	3,4	8	13	0	7	13	Maligno
Linfoma	19	3	11	8	0	7	10	Maligno
TVT	14	2,2	3	11	0	10	2	Maligno
Leiomioma	13	2,1	1	12	0	3	10	Benigno
NCRI	11	1,8	7	4	0	6	5	Maligno
Hemangiopericitoma	10	1,6	4	6	0	1	8	Benigno
Plasmocitoma	8	1,3	5	3	0	1	7	Benigno
Histiossarcoma	7	1,2	2	5	0	1	6	Maligno
Schwannoma	6	1	3	3	0	0	6	Benigno
Melanocitoma	5	0,8	2	3	1	2	2	Benigno
Fibroleiomioma	4	0,6	0	4	0	0	4	Benigno
Leydigocitoma	4	0,6	3	1	0	0	4	Benigno
Mixossarcoma	4	0,6	1	3	0	1	2	Maligno
Condrossarcoma	3	0,5	0	3	0	1	2	Maligno
Lipossarcoma	3	0,5	2	1	0	1	2	Maligno
Mixoma	3	0,5	1	2	0	0	2	Benigno
Neurofibrossarcoma	3	0,5	1	2	0	0	3	Maligno
Quimiodectoma	3	0,5	0	3	0	1	1	Benigno
Colangioma	1	0,2	0	1	0	1	0	Benigno
Leiomiossarcoma	1	0,2	0	1	0	0	1	Maligno
Linfangioma	1	0,2	0	1	0	0	1	Benigno
Neurofibroma	1	0,2	1	0	0	0	1	Benigno
Osteocondroma	1	0,2	0	1	0	0	0	Benigno
Sarcoma sinovial	1	0,2	0	1	0	1	0	Maligno
Tumor granulosa	1	0,2	0	1	0	1	0	Benigno
<b>Total</b>	<b>623</b>	<b>100</b>	<b>222</b>	<b>401</b>	<b>5</b>	<b>213</b>	<b>371</b>	

TVT – tumor venéreo transmissível; NCRI – neoplasia de células redondas indiferenciada.

Das 623 neoplasias mesenquimais catalogadas, 229 foram classificadas como neoplasias de células redondas (Tabela 2). Esses tipos neoplásicos acometeram 129 fêmeas e 100 machos e, em análise de qui-quadrado, não houve diferença significativa entre os sexos. Dentre as raças mais acometidas por estas neoplasias, destacaram-se os cães sem raça definida (n=69, 30,1%), Boxer (n=32, 14%), Pitbull (n=26, 11,4%) e Pinscher (n=17, 7,4%). Em relação a faixa etária 115 (52,2%) ocorreram em animais idosos, 96 (41,9%) em adultos e 4 (1,7%) em jovens. Para 14 tumores não foi informada a faixa etária. Das 229 neoplasias de

células redondas, 119 (52%) apresentavam informações quanto ao tamanho, das quais 47 (20,5%) eram pequenas, 47 (20,5%) médias e 25 (11%) grandes. Quanto ao comportamento biológico patológico dos tumores diagnosticados como neoplasias de células redondas, 86% (n=197) eram malignos e 14% (n=32) eram benignos.

**TABELA 2-** Número de casos, percentual dos tipos neoplásicos, e distinção dos casos quanto ao sexo (macho-M; fêmea-F), idade (filhote-Fil.; adulto-Ad.; idoso-Idos.) e comportamento biológico patológico das neoplasias de células redondas diagnosticados no Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG, Goiânia, GO, no período de 2006 a 2018

Tipo neoplásico	Número de casos	Percentual (%)	Sexo		Idade			Comportamento Biológico
			M	F	Fil.	Ad.	Idos.	
Mastocitoma	146	63,8	58	88	2	59	77	Maligno
Histiocitoma	24	10,5	14	10	2	12	8	Benigno
Linfoma	19	8,3	11	8	0	7	10	Maligno
TVT	14	6,1	3	11	0	10	2	Maligno
NCRI	11	4,8	7	4	0	6	5	Maligno
Plasmocitoma	8	3,5	5	3	0	1	7	Benigno
Histiocarcinoma	7	3	2	5	0	1	6	Maligno
<b>Total</b>	<b>229</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>129</b>	<b>4</b>	<b>96</b>	<b>115</b>	

TVT – tumor venéreo transmissível; NCRI – neoplasia de células redondas indiferenciada.

As neoplasias melanocíticas totalizaram 72 casos (Tabela 3). Destas, as raças mais acometidas foram SRD (n=20, 27,8%) e Dachshund (n=12, 16,7%). Já em relação ao sexo, 43 (59,7%) eram fêmeas e 29 (40,3%) machos. Para o parâmetro faixa etária, 55 eram animais idosos (76,4%), 13 adultos (18%), um filhote (1,4%), e três prontuários não contemplavam a idade do cão (4,2%), os quais não foram considerados na análise. Dos 72 tumores melanocíticos, 38 (52,7%) referiam tamanho do tumor, sendo 23 (31,9%) pequenos, 13 (18%) médios e dois (2,8%) grandes. Em relação ao comportamento biológico patológico, 67 (93%) tumores eram malignos e cinco (7%) benignos.

**TABELA 3-** Número de casos, percentual dos tipos neoplásicos e distinção dos casos quanto ao sexo (macho-M; fêmea-F), idade (filhote-Fil.; adulto-Ad.; idoso-Idos.) e comportamento biológico patológico dos tumores melanocíticos diagnosticados no Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG, Goiânia, GO, no período de 2006 a 2018

Tipo neoplásico	Número de casos	Percentual (%)	Sexo		Idade			Comportamento Biológico
			M	F	Fil.	Ad.	Idos.	
Melanoma M	42	58,3	18	24	0	9	31	Maligno
Melanoma A	25	34,8	9	16	0	2	22	Maligno
Melanocitoma	5	6,9	2	3	1	2	2	Benigno
<b>Total</b>	<b>72</b>	<b>100</b>	<b>29</b>	<b>43</b>	<b>1</b>	<b>13</b>	<b>55</b>	

Melanoma M – melanoma melanótico; Melanoma A – melanoma amelanótico

## DISCUSSÃO

No que se refere às características epidemiológicas das neoplasias mesenquimais como um todo, as fêmeas caninas foram as mais susceptíveis, assim como em outro estudo de prevalência realizado no Paraná por De Nardi<sup>9</sup> et al. Porém, o estudo de Andrade<sup>16</sup> et al., obteve frequência maior de tumores cutâneos em machos que em fêmeas.

Quanto aos aspectos raciais, apesar dos animais sem raça definida perfazerem 29,7% dos casos, 70,3% ocorreram em animais com raça definida, o que sugere que os animais de raça são mais susceptíveis que os SRD aos tumores mesenquimais. Ainda em relação aos aspectos raciais, o presente estudo demonstrou que algumas raças são mais susceptíveis a determinados tipos tumorais. Dos 69 cães da raça Boxer catalogados no estudo, 32 (46,4%) eram acometidos por mastocitoma. Esta mesma suscetibilidade também foi relatada por outros autores<sup>25,26,27,28</sup>. Outra relação verificada foi que dos 95 casos de hemangiossarcoma, 37 (38,9%) eram em cães da raça Pitbull. Soares et al.<sup>29</sup> encontraram resultado semelhante e sugeriram que isso está relacionado a raças de pelo curto e pele clara, como os Pitbulls, serem mais susceptíveis a forma cutânea, induzida pela radiação solar.

Quanto à faixa etária, os animais idosos foram os mais acometidos, o que está de acordo com o relatado por outros autores, especialmente quando mencionam que o aumento da longevidade é diretamente proporcional ao aumento no número de casos de doenças neoplásicas. Assim, a idade é considerada uma influência intrínseca à carcinogênese, pois com seu avanço, maior é a possibilidade da ocorrência de mutações espontâneas e falhas nos mecanismos regulatórios, propiciando o desenvolvimento de células tumorais<sup>4,5,6,7</sup>.

Em relação ao comportamento biológico das neoplasias mesenquimais, 449 (72%) se apresentaram comportamento maligno e 171 (28%) benigno, demonstrando a maior frequência dos tumores mesenquimais malignos. Estudos mais abrangentes como o Medina<sup>30</sup> et al. e o de Hernandez<sup>31</sup> et al., realizados com todos os tipos neoplásicos diagnosticados em Lima (Peru) e em Taumalipas (México), respectivamente, observaram da mesma forma, maior frequência de neoplasias malignas. No que diz respeito ao tamanho dos tumores, 129 (20,7%) eram pequenos, 123 (19,7%) médios, e 72 (11,6%) grandes, sendo mais frequentes os tumores menores que 3 cm de diâmetro. Poucos estudos relatam correlações de tamanho tumoral, porém, Lima<sup>32</sup> et al., encontraram resultados similares em estudo retrospectivo, e nos tumores maiores que 3 cm, encontraram correlação com os tumores malignos.

Para as neoplasias de células redondas, não houve diferença entre machos e fêmeas, e assim como na avaliação geral das neoplasias mesenquimais, os cães sem raça definida foram os mais acometidos, porém, os cães da raça Boxer obtiveram frequência muito

próxima aos SRD. Em relação a faixa etária, repete-se o observado na análise das neoplasias mesenquimais. Quanto ao tamanho tumoral, os tumores pequenos e médios foram os mais frequentes e, nas frequências de comportamento biológico, a grande maioria dos tumores de células redondas foi considerada maligna. Em estudo retrospectivo de neoplasias cutâneas de células redondas, realizado em Minas Gerais<sup>33</sup>, os cães mais acometidos eram idosos (50,26%) e não houve diferença entre machos e fêmeas, assim como neste estudo.

Outro grupo com grande quantidade de casos foi o das neoplasias melanocíticas. Os animais sem raça definida foram os mais acometidos por neoplasias melanocíticas, assim como no estudo de Teixeira<sup>34</sup> et al., em que 38,4% dos melanomas ocorreram nesses animais. Esses autores também verificaram que das neoplasias melanocíticas caninas, o melanoma obteve maior número de casos em relação aos melanocitomas, assim como neste estudo. Quanto ao sexo, 59,7% das neoplasias melanocíticas acometeram fêmeas, diferente do estudo de Teixeira<sup>34</sup> et al., em que os machos foram mais acometidos, e do estudo de Camargo<sup>35</sup> et al., em que não houve diferença em relação a essa variável. Os trabalhos citados relatam também que as neoplasias melanocíticas foram mais frequentes em cães com idade acima de oito anos, o que corrobora o resultado desta pesquisa acerca da variável idade.

Quanto às amostras submetidas a análise imunoistoquímica, todas apresentaram imunomarcagem positiva para o anticorpo anti-vimentina. Com isso, os sarcomas anaplásicos e neoplasias de células redondas indiferenciadas foram confirmados como pertencentes ao grupo de neoplasias mesenquimais. Nesse contexto, destaque-se a eficiência e utilidade da técnica de imunoistoquímica em caracterizar o imunofenótipo de tumores indiferenciados frente às colorações de rotina. Ressalte-se que dos 623 tumores diagnosticados, em 32 (5,1%) não foi possível a identificação exata do tipo neoplásico e, mesmo nesses casos, a sugestão diagnóstica foi assertiva para as neoplasias quanto a origem mesenquimal, demonstrando a importância da caracterização histomorfológica no diagnóstico oncológico<sup>11,22,23</sup>.

## CONCLUSÕES

Dentre os tumores mesenquimais caninos, os de comportamento maligno são os mais frequentes. Os cães de raça definida são os mais acometidos, especialmente aqueles das raças Pitbull, Boxer, Poodle, Dachshund e Pinscher. Em relação ao sexo, as fêmeas são as mais diagnosticadas com neoplasias mesenquimais, a maioria desses tumores é de tamanho pequeno a médio e ocorre em animais idosos. Ainda, dos tipos neoplásicos mesenquimais, o mastocitoma é o mais frequente, seguido do hemangiossarcoma e melanoma.

## REFERÊNCIAS

1. Souza TM. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos caninos. [Dissertação]. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências Rurais; 2005.
2. Withrow SJ, Macewen EG. Small animal clinical oncology. 2ª ed. Philadelphia: W.B. Saunders;1996, p.4-16.
3. Morrison WB. Cancer in dogs and cats: Medical and Surgical Management. Baltimore: Willians & Wilkins; 1998, p.591-598.
4. Moore GE, Burkman KD, Carter MN, Peterson MR. Causes of death or reasons for eutanásia in military working dogs: 927 cases (1993-1996). Journal of American Veterinary Medical Association, 2001;219(2):209-214.
5. Proschowsky HF, Rugbjerg H, Ersboll AK. Mortality of purebred and mixed-breed dogs in Denmark. Preventive Veterinary Medicine, 2003;58(1-2):63-74.
6. Fighera RA. Causas de morte e razões para eutanásia de cães. [Tese]. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências Rurais; 2009.
7. Fleming JM, Creevy KE, Promislow DEL. Mortality in North American dogs from 1984 to 2004: an investigation into age, size and breed related causes of death. J. Vet. Intern. Med. 2011;25:187-198.
8. Gilson SD, Page RL. Princípios de oncologia. In: Birchard SJ, Sherding RG. Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais. São Paulo: Roca; 1998, p.209-217.
9. DeNardi AB, Rodaski S, Sousa RS, Costa TA, Macedo TR, Rodigheri SM, Rios A, Piekarcz CH. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães atendidos no hospital veterinário da Universidade Federal do Paraná. Arch. Vet. Scienc. 2002;7(2):16-26.
10. Misdorp W, Else RW, Hellmén E, Lipscomb TP. International histological classification of tumors of domestic animals. Second Series. 1999. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
11. Meuten DJ. Tumors in Domestic Animals. 4th ed. Iowa State Press:Ames;2017, 989p.
12. Goldschmidt M, Pena L, Rasotto R, Zappulli V. Classification and grading of canine mamary tumors. Vet. Pathol. 2011;48(1):117-131.
13. Meirelles AEWB, Oliveira EC, Rodrigues BA, Costa, GR, Sonne L, Tesser ES, Driemeier D. Prevalência de neoplasmas cutâneos em cães da Região metropolitana de Porto Alegre, RS: 1017 casos (2002-2007). Pesq Vet Bras. 2010;30(11):968-97
14. Souza TM, Fighera RA, Irigoyen LF, Barros CSL. Estudo retrospectivo de 761 tumores Cutâneos em cães. Ciência Rural. 2006; 36(2):555-60.
15. Fernandez NJ, West KH, Jackson ML, Kidney BA. Immunohistochemical and histochemical stains for differentiating canine cutaneous round cell tumors. Vet. Pathol. 2005;42:437-445.
16. Andrade RLFS, Oliveira DM, Dantas AFM, Souza AP, Nobrega Neto PI, Riet-Correa F. Tumores de cães e gatos diagnosticados no semiárido da Paraíba. Pesq. Vet. Bras. 2012;32(10):1037-1040.
17. Trapp SM. et al. Causas de óbito e razões para eutanásia em uma população hospitalar de cães e gatos. Braz.J.Vet.Res.Anim.Sci. 2010;47:395-402.

18. Figuera RA, Souza TM, Silva MC, Brum JS, Graça DL, Kommers GD, Irigoyen LF, Barros CSL. Causas de morte e razões para eutanásia de cães da mesorregião do centro ocidental rio-grandense (1965-2004). *Pesq Vet Bras.* 2008;28(4):223-230.
19. Flores MM, Bianchi RM, Kommers GD, Irigoyen LF, Barros CSL, Figuera RA. Prevalência e achados epidemiológicos, anatomopatológicos e imuno-histoquímicos dos tumores hepáticos malignos primários de cães da região central do Rio Grande do Sul. *Pesq Vet Bras.* 2013;33(4):497-511.
20. Andrade MB, Guimarães EC, Coletto AF, Soares NP, Medeiros-Ronchi AA. Retrospective Study of Mammary Lesions in Bitches - Uberlândia, MG, Brazil. *Acta Sci Vet.* 2017;45(1):8.
21. Fernandes CC, Medeiros AA, Magalhães GM., Juan Szabó MP, Queiroz RP, Silva MVA, Soares NP. Frequência de neoplasias cutâneas em cães atendidos no hospital veterinário da universidade federal de uberlândia durante os anos 2000 a 2010. *Biosci J.* 2015;31(2):541-48.
22. Ramos-Vara JA, Miller MA. When tissue antigens and antibodies get along: revisiting the technical aspects of immunohistochemistry--the red, brown, and blue technique. *Vet Pathol.* 2014;51(1):42-87.
23. Taylor CR. Quantifiable internal reference standards for immunohistochemistry: the measurement of quantity by weight. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2006;14(3):253-259.
24. Sampaio IBM. Estatística aplicada à experimentação animal. Belo Horizonte;1998, 221p.
25. Welle MM, Bley CR, Howard J, Rufenacht S. Canine mast cell tumours: a review of the pathogenesis, clinical features, pathology and treatment. *Vet Dermatol.* 2008;19(6):321-39.
26. Sledge DG, Webster J, Kiupel M. Canine cutaneous mast cell tumors: A combined clinical and pathologic approach to diagnosis, prognosis, and treatment selection. *Vet J.* 2016;215:43-54
27. Miller RL, Van Lelyveld S, Warland J, Dobson JM, Foale RD. A retrospective review of treatment and response of high-risk mast cell tumours in dogs. *Vet Comp Oncol.* 2016;14(4):361-370.
28. Kiupel M, Webster JD, Bailey KL, Best S, DeLay J, Detrisac CJ, Fitzgerald SD, Gamble D., Ginn PE, Goldschmidt MH.. Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior. *Vet Pathol.* 2010; 48:147-155.
29. Soares NP, Medeiros AA, Juan Szabó MP, Guimarães EC, Fernandes LG, Santos TR. Hemangiomas and hemangiosarcomas in dogs: Retrospective study of 192 cases (2002-2014). *Cienc anim bras.* 2017;18:1-10.
30. Medina I, Puicon V, Sandoval N. Frecuencia de tumores en piel de caninos diagnosticados histopatológicamente en el laboratorio de patología veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (1999-2012). *Rev Investig Vet Perú.* 2017; 28(2): 448-454
31. Hernandez NIC, Monreal AE, La Fuente VC, Vargas CAB, Burnes JM, Teran AZ, Aguirre DC, Luna FG, Charres OM, Lucio JAR. Frecuencia y caracterización de las principales neoplasias presentes en el perro doméstico en Tamaulipas (México). *Rev Med Vet.* 2017(35):53-71.

32. Lima SR, Stocco MB, Rondelli LAS, Silva GS, Lopes RS, Furlan FH, et al. Neoplasmas cutâneos em cães: 656 casos (2007-2014) em Cuiabá, MT. *Pesqui Vet Bras.* 2018;38(7):1405–11.
33. Araujo MR. Estudo retrospectivo e prospectivo dos tumores cutâneos em cães e diferenciação dos tumores cutâneos de células redondas pela imunohistoquímica [Dissertação]. Belo Horizonte, Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, 2011.
34. Teixeira TF, Silva TC, Cogliati B, Nagamine MK, Dagli MLZ. Retrospective study of melanocytic neoplasms in dogs and cats. *Braz J Vet Pathol.* 2010;3(2):100-4.
35. Camargo LP, Conceição LG, Costa PRs. Neoplasias melanocíticas cutâneas em cães: estudo retrospectivo de 68 casos (1996-2004). *Braz J vet Res anim Sci.* 2008;45(2):138-45.

### **CAPÍTULO 3- CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O diagnóstico das neoplasias a partir da análise histopatológica é essencial e eficaz na rotina de casos de doença oncológica. Em situações pontuais, a análise histopatológica se mostra limitada, mediante às semelhanças cito-histomorfológicas de tipos neoplásicos, a exemplo das neoplasias de células redondas. Porém, na grande maioria dos tumores, o diagnóstico e a classificação tumoral são possíveis ao exame histopatológico, e mesmo nos casos em que identificação do tumor seja complexa, a identificação do grupo ou origem mesenquimal é possível de ser realizada, assim como observado neste estudo.

Em relação aos aspectos epidemiológicos e de localização neoplásica, estes compreendem características de grande importância ao médico veterinário, tanto para suspeitas diagnósticas durante avaliação clínica, quanto para o acompanhamento e determinação prognóstica. Porém, muitas vezes, essas informações são subestimadas e não encaminhadas com as amostras ao serviço de auxílio diagnóstico, dificultando sua correlação com os tipos neoplásicos, o que também fora constatado nesta pesquisa. Fichas e materiais antigos também se perdem com o passar dos anos e, assim, a maior dificuldade para a realização referiu-se a fichas e dados incompletos e amostras não encontradas.

Quanto aos tumores mesenquimais de maior frequência, aqui predominaram os mastocitomas, à semelhança do que ocorrera em outros estudos. Observou-se ainda grande quantidade de tumores melanocíticos e hemangiossarcomas.

Outro ponto a ressaltar refere-se à análise imunoistoquímica, em que a técnica de imunomarcção com o anticorpo anti-vimentina foi útil na identificação das neoplasias quanto a sua origem mesenquimal. Porém, para a determinação do imunofenótipo completo dos tipos neoplásicos são necessários painéis com um número maior de anticorpos, a fim de identificar e classificar o tipo celular envolvido. Este estudo não contemplou esses perfis, em detrimento do alto custo de sua aquisição, já que para isso são necessários vários imunomarcadores.

Assim, este estudo representa um ponto de partida para outros em relação às neoplasias mesenquimais diagnosticadas no Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG, Goiânia, GO. Nesse sentido, são possíveis estudos de perfis imunoistoquímicos dos tipos neoplásicos de maior frequência, assim como pesquisa de novos marcadores voltados ao conhecimento do comportamento e evolução dessas neoplasias. Este estudo também reafirma a necessidade de se realizar pesquisa retrospectivas acerca da incidência das neoplasias, dadas as variações ambientais e comportamentais da sociedade em relação à criação de cães de diferentes raças, muitas vezes susceptíveis a tipos neoplásicos específicos.

## ANEXO 1



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA



## CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Estudo retrospectivo das neoplasias mesenquimais caninas diagnosticadas no setor de patologia animal da EVZ/UFV", registrada com o protocolo n° 009/19, sob a responsabilidade de Ashbel Schneider da Silva que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei n° 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto n° 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) da Universidade Federal de Goiás (UFV), em reunião de 18/03/2019.

- Finalidade: ( ) Ensino (X) Pesquisa Científica
- Vigência da autorização (início e fim): 18/03/2019 a 30/12/2020.
- Espécie/linhagem/raça: cães SRD – estudo retrospectivo
- N° de animais autorizados: 1000 – estudo retrospectivo de amostras
- Peso/Idade: não se aplica
- Sexo: 400 machos e 600 fêmeas
- Origem (fornecedor): EVZ/UFV

  
Dra. Marina Pacheco Miguel  
Coordenadora da CEUA/PRPI/UFV