

ESTUDO DA INCIDÊNCIA, IDENTIFICAÇÃO E PARÂMETRO DE PROGNÓSTICO DOS HEMANGIOMAS E DOS HEMANGIOSSARCOMAS EM ANIMAIS DE COMPANHIA

PERAZZOLI, Douglas¹; BERSELLI, Michele²; FERNANDES, Cristina Gevehr³

¹ Universidade Federal de Pelotas –Medicina Veterinária;

² Universidade Federal de Pelotas - Mestranda PPGV

³ Universidade Federal de Pelotas– Departamento de Patologia Animal

crisgevf@yahoo.com.br

1 INTRODUÇÃO

Tumores espontâneos das células endoteliais são comumente descritos em caninos, menos frequentemente em felinos e equinos, e esporadicamente nas demais espécies domésticas (WARREN& SUMMERS, 2007).

Hemangiomas são tumores benignos do endotélio vascular, comum em cães e raros em gatos. Em cães localizam-se principalmente na pele, língua, conjuntiva, baço, fígado, rins e medula espinhal, enquanto que nos gatos, são encontrados na pele, língua e conjuntiva (KUSEWITT & RUSH, 2009).

Os hemangioossarcomas são neoplasmas malignos derivados da linhagem endotelial e caracterizados por metástases precoces e agressivas (SILVEIRA, 2009). Embora seja o sarcoma de tecidos moles mais comum, representa menos de 2% do total de tumores caninos, e em felinos, essa taxa é ainda menor representando menos de 1,7% (CULP et al., 2008; SCHULTHEISS, 2004). Em humanos, hemangioossarcomas representam apenas 1% a 2% dos sarcomas de tecidos moles (ANTONESCU et al., 2009).

Nos sarcomas de tecidos moles vários fatores prognósticos e preditivos tem sido considerados, incluindo tipo histológico e grau histológico, tamanho do tumor, localização, tratamento prévio, invasão e padrão das margens cirúrgicas (DENNIS et al., 2010; SILVEIRA, 2009).

Visto que na veterinária, estudos referentes a fatores prognósticos específicos dos hemangioossarcomas e hemangiomas são escassos. Este trabalho consistiu de estudos retrospectivos e prospectivos de hemangiomas e hemangioossarcomas cutâneos e viscerais em caninos e felinos, com o objetivo de determinar potenciais fatores prognósticos e estimar o tempo de sobrevida de animais portadores destes neoplasmas.

2 METODOLOGIA (MATERIAL E MÉTODOS)

Realizou-se um levantamento dos casos de hemangiomas e hemangioossarcomas em cães e gatos diagnosticados no Laboratório Regional de Diagnóstico da Universidade Federal de Pelotas, durante o período de 1998 a 2010. Foram recuperadas 53 amostras provenientes de biopsias e/ou necropsias. Estas haviam sido fixadas em formol 10%, clivadas, processadas e incluídas em parafina. Foram realizados cortes histológicos e estes corados pela hematoxilina-eosina. Estas amostras foram avaliadas por microscopia de luz. Os parâmetros histológicos avaliados incluíram: arranjo histológico, morfologia celular, índice mitótico, infiltrado linfoplasmacítico peritumoral, necrose, hemorragia e invasão para tecidos adjacentes foram confrontados com o grau histológico e com a sobrevida dos animais acometidos.

Foi realizado uma análise dos critérios de avaliação prognóstica tais eles como os parâmetros histomorfológicos, estes avaliados através da técnica de imunohistoquímica método Streptoavidina-biotina peroxidase, contra-corante hematoxilina de Mayer e marcação para o fator de von Willebrand; bem como a avaliação da invasividade, localização corpórea e tempo de sobrevida.

Do total de casos estudados, 20 animais portadores de neoplasmas foram acompanhados durante um período de dois anos.

Para análise estatística foi utilizado para as variáveis hemorragia e localização o Teste Qui-quadrado, enquanto as variáveis necrose, infiltrado inflamatório, índice mitótico, estroma em geral, a curva de vida foi utilizado a estimativa de Kapan-Meier.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os hemangiossarcomas foram mais freqüentes que hemangiomas, respectivamente 84,9% (n=45) e 15,1%(n=8). Os neoplasmas acometeram a pele em 60% dos casos Na pele as lesões estavam presentes em locais de pigmentação clara e pelos esparsos tais como: região abdominal, ponta da orelha, cabeça (escalpo), cervical, e membros, nos hemangiossarcomas cutâneos a presença de úlceras foi frequente.

Dentre os hemangiomas, 74% (n=6) dos casos estavam localizados na pele, 13% (n=1) no baço e 13% (n=1) na vagina. Dos 45 casos de hemangiossarcomas, 40 casos se tratavam de biópsias e 5 foram achados de necropsia. Deste total, 60% (n=27) se localizavam exclusivamente na pele, 28,9% (n=13) em um único órgão, 8,9% (n=4) atingiram mais de um órgão sistêmico e 2,2% (n=1) atingiu pele e órgãos sistêmicos. Dos 45 casos de hemangiossarcomas, obteve-se 54 amostras, pois alguns animais apresentaram múltiplos tumores, atingindo pele e diferentes órgãos (Fig 1).

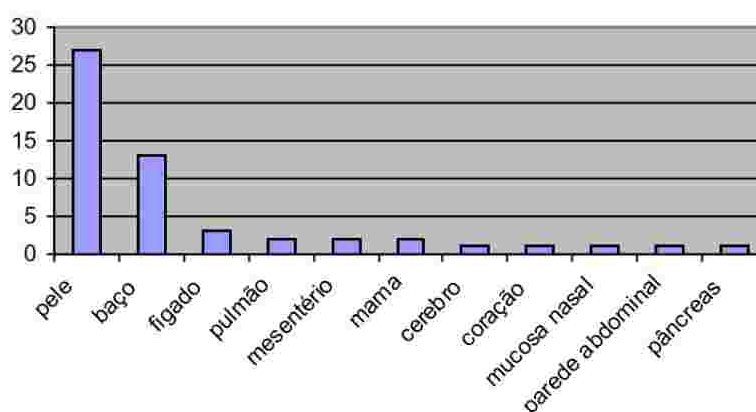


Figura 1: Distribuição de hemangiossarcomas de acordo com a localização corpórea.

Quando os parâmetros histológicos foram confrontados, observou-se que a localização foi estatisticamente significativa quando comparada à morfologia (P= 0,0001), assim como a quantidade de hemorragia (P=0,0001) e invasão (P= 0,029). A morfologia celular pode ser um importante fator preditivo em vários neoplasmas onde tumores com células bem diferenciadas possuem um prognóstico melhor e relação aos tumores anaplásicos (KUSEWITT e RUSH, 2009). Em estudos humanos a invasão é considerada um importante fator preditivo em hemangiossarcomas (ALBORES-SAAVEDRA et al., 2010; BIEN et al., 2010; PENEL et al., 2010)

A quantidade de hemorragia e formação de trombos estavam presentes em graus variáveis, assim como grandes áreas de necrose, encontradas principalmente no baço, alterações compatíveis com as descritas pelos autores, embora estes não tenham correlacionado estes achados com o arranjo e morfologia tumoral. A hemorragia é citada como fator prognóstico importante, quando associado à hemorragia cavitária (GULBAHAR et al., 1998; HARGIS et al., 1992; MILLER et al., 1992; SILVA JUNIOR et al., 2008)

A estimativa de sobrevida para animais portadores de hemangiomas e hemangiossarcomas cutâneos foi de 90,91% enquanto que para portadores de tumores sistêmicos foi de 41,67% em dois anos (Fig 02).

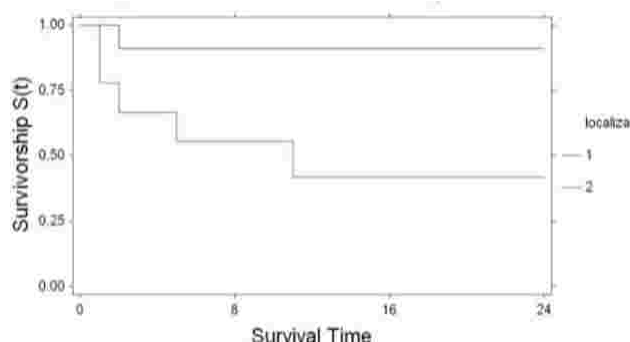


Figura 2- Curva geral de sobrevida de caninos portadores de hemangioma e hemangiossarcoma não- sistêmicos e sistêmicos

Os demais parâmetros avaliados não mostraram relação com o grau histológico e/ou com a sobrevida, dessa forma, não são considerados fatores prognósticos preditivos.

4 CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos, conclui-se que os hemangiomas têm um prognóstico favorável comparado aos hemangiossarcomas; a intensidade de invasão e localização são fatores prognósticos preditivos importantes para hemangiossarcomas em cães e gatos. Os demais parâmetros avaliados não mostraram relação com o grau histológico e/ou com a sobrevida, dessa forma, não são considerados fatores prognósticos preditivos. O grau histológico, o arranjo, o índice mitótico, o infiltrado linfoplasmocítico, a presença de hemorragia e necrose não se demonstraram fatores preditivos neste estudo. O tempo e a estimativa de sobrevida foram baixos para cães e gatos portadores de hemangiossarcomas viscerais e o prognóstico é de um modo geral desfavorável.

5 REFERÊNCIAS

ALBORES-SAAVEDRA J., SCHWARTZ A. M., HENSON D. E., KOSTUN L., HART A., ANGELES-ALBORES D., CHABLÉ-MONTERO F., Cutaneous angiosarcoma. Analysis of 434 cases from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, 1973-2007. **Annals of Diagnostic Pathology** (2010).

ANTONESCU C. R., YOSHIDA A., GUO T., CHANG N., ZHANG L., AGARAM N. P., QIN L., BRENNAN M. F., SINGER S., AND MAKI R. G.. KDR Activating Mutations in Human Angiosarcomas Are Sensitive to Specific Kinase Inhibitors. **Cancer Res**; 69:7175-7179 (2009).

BIEN E., KAZANOWSKA B., DANTONELLO T., ADAMKIEWICZ-DROZYSKA E., BALCERSKA A., MADZIARA W., RYBCZYNSKA A., NURZYNSKA-FLAK J., SOLARZ E., KURLAK A., ZALEWSKA-SZEWCZYK B., KRAWCZYK M., IZYCKA-SWIESZEWSKA E., RAPALA M., AND KOSCIELNIAK E., Factors Predicting Survival in Childhood Malignant and Intermediate Vascular Tumors. **Ann Surg Oncol** 17:1878–1889(2010).

CULP W.T.N., DROBATZ K.J., GLASSMAN M.M., BAEZ J.L., AND ARONSON L.R. Feline Visceral Hemangiosarcoma **J Vet Intern Med** 2008;22:148–152. DENNIS M. M., MCSPORRAN K. D., BACON N. J., SCHULMAN F. Y., FOSTER R. A., AND POWERS B. E. Prognostic Factors for Cutaneous and Subcutaneous Soft Tissue Sarcomas in Dogs **Vet Pathol** December(2010).

GÜLBAHAR.M.Y., GUVENC-T., BESALTI-O.,“Splenic hemangiosarcoma with abdominal dissemination in a dog”, **Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences**, Vol. 22, No. 5, pp. 459-463 (1998).

HALPER J. Growth Factors as Active Participants in Carcinogenesis: A Perspective. **Vet Pathol** 47:77-97 (2010).

KUSEWITT F. D, RUSH L. J, Neoplasia e biologia tumoral. In: MCGAVIN, M.D, AND ZACHARY J. F. **Bases da patologia em veterinária** 4° Ed. Elsevier, 2009. p. 253-260.

MILLER M. A., RAMOS J. A. AND KREEGER J. M. Cutaneous Vascular Neoplasia in 15 Cats: Clinical, Morphologic, and Immunohistochemical Studies. **Vet Pathol** 29: 329 (1992).

PENEL N., MARRÉAUD S., ROBIN Y. M., HOHENBERGER P. Angiosarcoma: State of the art and perspectives **Crit Rev Oncol/Hematol** (2010).

SCHULTHEISS, P. C.; A retrospective study of visceral and nonvisceral hemangiosarcoma and hemangiomas in domestic animals **J Vet Diagn Invest** 16:522–526 (2004).

SILVA JÚNIOR V. A., MAIA F. C. L. e BRITO L. C.; HEMANGIOMA HEPÁTICO PRIMÁRIO EM GATA PERSA COM DOENÇA RENAL POLICÍSTICA, **Ciência Animal Brasileira**, v. 9, n. 2, p. 529-534, abr./jun. 2008

SILVEIRA, M. F. Avaliação da microdensidade vascular como fator prognóstico em tumores de tecidos moles em caninos e felinos. 2009. 65f. Dissertação (Mestrado em Patologia Animal) Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas.

WARREN A. L. AND SUMMERS B. A.; Epithelioid Variant of Hemangioma and Hemangiosarcoma in the Dog, Horse, and Cow; **Vet Pathol** 44:15–24 (2007)