Hemangiossarcoma na língua de um gato

Hemangiossarcoma in a Cat's Tongue

Calvin Braga Gnoatto¹, Tatiana Regina Lichmann², Germano Filipe Grings¹, Fernanda Genro Cony³,
Regina Tose Kemper³, Saulo Petinatti Pavarini³ & Emerson Antonio Contesini¹

ABSTRACT

Background: Hemangiossarcoma is a primary malignant neoplasm of vascular endothelial cells, common in dogs and uncommon in cats. It is characterized by being aggressive and presenting high metastatic behavior. It corresponds to 0.5% to 2% of all feline neoplasms, with more reports in shorthaired cats aged between 8 and 12.2 years old, with no predisposition for sex or breed. Among the diagnostic methods, histopathological and immunohistochemical exams stand out because they are more accurate, since the result of fine-needle aspiration biopsy is usually hidden by blood contamination. This report aims to describe a case of a hemangiossarcoma in a cat's tongue.

Case: A 9-year-old, female, shorthair cat with a history of weight loss, lethargy, chewing difficulty with the evolution of three months and two-day oral bleeding was attended. Physical examination revealed blood in the oral cavity, enlargement, and darkening of the tongue surface, normalized oral and ocular mucous membranes, estimated dehydration of 7%, a rectal temperature of 38.8°C, and pulmonary and cardiac auscultation without changes. The cat was hospitalized, and euthanasia was elected. Cytological and histopathological exams of the tongue were requested, which revealed a neoplastic proliferation of endothelial cells expanding and replacing the muscular layer of the tongue, forming primitive vascular structures filled with a large number of red blood cells and supported by a delicate fibrovascular stroma. There were moderate anisocytosis and anisocariosis and rare figures of mitosis. Immunohistochemical examination showed the expression of von Willebrand factor, smooth muscle vimentin, and actin in the cytoplasm of neoplastic cells, and negative staining for pancitokeratin.

Discussion: According to the results of cytological, histopathological and immunohistochemical examinations, the cat was diagnosed with tongue hemangiossarcoma. The involvement of the tongue in cases of feline hemangiossarcoma is not commonly reported, as the oral cavity is an uncommon site of neoplasm in cats and hemangiossarcoma neoplasm is considered rare in this species. The cytological examination of the patient's tongue was useful to suggest the diagnosis of sarcoma due to a large number of neoplastic cells present in the sample, and later, because it is more specific, the histopathological examination was performed to find out the origin of the tissue. The definitive diagnosis of hemangiossarcoma could be confirmed by the alterations found in the histopathological and immunohistochemical exams. The appearance of erythrocytes within tumor vascular channels, the rapid mass development, moderate anisocytosis, anisocariosis, and irregularity of vascular channels, along with the expression of smooth muscle action, excluded the differential diagnosis of hemangioma and lymphangiosarcoma. Due to the ability of the hemangiossarcoma to be a primary or metastatic tumor and the performance of the necropsy examination was not authorized, we could not determinate the primary origin of the tumor. However, we suggest in the present study that the neoplasm is primary of the tongue because there are no skin lesions or alterations in other organs, besides the tongue is not a common site of metastasis. In conclusion, hemangiossarcoma should be included as a differential diagnosis in cases of tongue neoplasia, although uncommon in felines, and that histopathological and immunohistochemical examinations are indispensable to define an accurate diagnosis.

Keywords: immunohistochemistry, histopathology, malignant neoplasm.

Descritores: imuno-histoquímico, histopatológico, neoplasia maligna.

DOI: 10.22456/1679-9216.98197

Received: 3 October 2019

Accepted: 26 January 2020

Published: 24 February 2020

¹Departamento de Medicina Animal & ³Setor de Patologia Veterinária (SPV), Faculdade de Veterinária (FaVet), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil. ²Águia Veterinária e PetShop, Porto Alegre. CORRESPONDENCE: C.B. Gnoatto [calvin.bg@outlook.com] & G.F. Grings [germanofilipe@gmail.com]. Faculdade de Veterinária, UFRGS. Av. Bento Gonçalves n. 9090. CEP 91540-000 Porto Alegre, RS, Brazil.

INTRODUÇÃO

O hemangiossarcoma (HSA) é um neoplasma proveniente de células do endotélio vascular que pode acometer qualquer parte do corpo, seja como neoplasia primária ou metastática [3]. É caracterizado por ser maligno, agressivo [7] e ter um prognóstico reservado devido ao seu alto potencial metastático [3]. É incomum em gatos e corresponde a 0,5% a 2% de todas neoplasias nessa espécie, com mais relatos em gatos de pelo curto [12] e com oito a 12,2 anos de idade [10], sem predisposição por sexo ou raça [15].

O diagnóstico definitivo é feito pelo exame histopatológico (HSP), já que o resultado da biópsia aspirativa por agulha fina (BAAF) da massa geralmente é ocultado pela contaminação sanguínea. A origem da neoplasia pode ser confirmada pelo exame imuno-histoquímico (IHQ), através do antígeno relacionado ao fator VIII e ao fator de von Willebrand, altamente específicos para células endoteliais. O CD31 é mais adequado para confirmar a origem da célula endotelial vascular, visto que 10% a 20% dos HSAs são negativos para o fator VIII [12]. O objetivo do trabalho é relatar um caso de hemangiossarcoma na língua de um gato.

CASO

Um gato, fêmea, sem raça definida, de nove anos de idade, foi atendido com histórico de perda de peso, letargia, dificuldade de mastigação durante três meses e de sangramento oral por dois dias. Ao exame físico geral, a paciente apresentava sangue na cavidade oral, aumento de volume e enegrecimento difuso da língua (Figura 1), mucosas orais e oculares normocoradas, desidratação estimada em 7%, temperatura retal de 38,8°C e ausculta pulmonar e cardíaca sem alterações.

A partir desses sinais clínicos, optou-se pela internação da paciente. Foi realizado a CAAF da língua e confeccionadas seis lâminas para análise citopatológica. Conquanto, foi realizada a eutanásia do animal por opção do tutor. Em seguida, fragmentos da língua do felino foram coletados, fixados em solução de formalina 10% e encaminhados para exame HSP. Após a fixação, os fragmentos foram processados pelos métodos de rotina, cortados para a confecção de lâminas histológicas e corados pela técnica de hematoxilina e eosina (HE).

Secções histológicas da língua foram submetidas à técnica de imuno-histoquímica (IHQ) pelo método de polímero universal marcado com peroxidase

(MACH 4, Universal HRP-Polymer, Biocare Medical)¹ para vimentina (V9, Zymed, diluição 1:200)², pancitoqueratina (AE1/AE3, Dako, diluição 1:80)³, fator de von Willebrand (F8/86, Dako, diluição 1:200)³ e actina de músculo liso (1A4, Dako, diluição 1:50)³. As técnicas foram realizadas em secções histológicas montadas em lâminas positivadas, previamente desparafinadas e hidratadas, e foram incluídos controles positivos previamente testados além de controles negativos. Como cromógeno utilizou-se 3-amino-9-etilcarbazol (AEC, Dako)³.

Através da BAAF, observou-se moderada quantidade de células fusiformes isoladas ou em agregados em meio a moderada quantidade de eritrócitos, neutrófilos e escassos macrófagos. As células mesenquimais possuíam o citoplasma abundante, alongado a romboide, bem delimitado e basofílico. O núcleo era central, oval, alongado a irregular, com cromatina pontilhada a grumosa e múltiplos nucléolos pouco conspícuos. O pleomorfismo celular e nuclear era moderado. O diagnóstico citológico foi sugestivo de sarcoma.

Microscopicamente, observou-se proliferação neoplásica de células endoteliais expandindo e substituindo a camada muscular da língua. As células formavam estruturas vasculares primitivas, com diferentes formatos, preenchidas por acentuada quantidade de hemácias e sustentadas por discreto

Figura 1. Aumento de volume e enegrecimento da língua do felino.

Figura 2. Células neoplásicas fusiformes formando estruturas vasculares primitivas, preenchidas por acentuada quantidade de hemácias [HE; Obj.40x].

estroma fibrovascular. Essas células eram fusiformes, por vezes poligonais, com citoplasma escasso e pouco delimitado, núcleo alongado com cromatina pontilhada e nucléolo evidente. Havia moderadas anisocitose e anisocariose e raras figuras de mitose (Figura 2). Em meio ao tumor, bem como adjacente a ele, notaram-se áreas multifocais de hemorragia, além de discreto infiltrado inflamatório de neutrófilos. Ao exame de IHQ houve marcação positiva para vimentina, fator de von Willebrand (Figura 3) e actina de músculo liso (Figura 4), e marcação negativa para pancitoqueratina. O diagnóstico definitivo foi de hemangiossarcoma de língua.

DISCUSSÃO

O hemangiossarcoma é uma neoplasia incomum em gatos, reportado em sítios cutâneos, subcutâneos e viscerais (torácico e abdominal) [6].

O envolvimento da língua em casos de hemangiossarcoma é bem documentado em cães e não em gatos [2]. As neoplasias orais em gatos correspondem a aproximadamente 10% das neoplasias felinas, e dessas 60% são carcinoma de células escamosas [8].

O HSA tem a capacidade de se desenvolver em qualquer tecido como tumor primário ou metastático [3]. Devido a não autorização da necropsia do animal, não foi possível determinar a origem do HSA desse caso. Entretanto, sugere-se que o neoplasma seja primário da língua por não haver lesões cutâneas nem alterações em outros órgãos, além da língua não ser um local comum de metástase.

Devido a heterogeneidade das células neoplásicas, o resultado do exame citológico pode ser contestador e os tumores podem ser diagnosticados erroneamente [1], além da possibilidade de contaminação sanguínea ocultar a massa e dificultar o diagnóstico em casos de HSA [12]. No entanto, a BAAF da língua da paciente foi útil para sugerir o diagnóstico de sarcoma devido a grande quantidade de células neoplásicas presente na amostra, sendo necessário realizar o exame HSP para descobrir a origem do tecido, por ser mais específico [4].

O diagnóstico definitivo de HSA no felino desse relato baseou-se nos achados histopatológicos e imuno-histoquímicos. O principal diagnóstico diferencial considerado neste caso foi linfangiossarcoma (LFS), já que HSA e LFS possuem características morfológicas parecidas além do fato de os felinos serem a espécie mais afetada pelos LFS [5]. Além do LFS, o hemangioma (HA) também deve ser incluído no diagnóstico diferencial, visto que HA e HSA podem

Figura 3. Marcação positiva do fator de von Willebrand em células endoteliais neoplásicas [IHC & AEC; Obj.40x].

Figura 4. Marcação positiva da actina de músculo liso da camada muscular dos vasos neoplásicos do hemangiossarcoma [IHC & AEC; Obj.40x].

ser semelhantes dependendo do estágio de crescimento [9]. Os LFSs se constituem de células fusiformes com núcleo oval a alongado, semelhante às encontradas no exame HSP da paciente. Contudo, as células neoplásicas de LFSs formam canais vasculares irregulares com raros eritrócitos [14], contrário do observado no exame HSP do felino deste caso, no qual é constatado acentuada quantidade de hemácias no interior das estruturas vasculares. O aparecimento de eritrócitos no interior de canais vasculares tumorais é um indício de que o neoplasma é proveniente de vasos sanguíneos [1].

Histologicamente, HA tem pouca ou nenhuma atividade mitótica e é formado por espaços vasculares bem diferenciados. A aparência do exame HSP da paciente foi de HSA, embora houvesse raras figuras de mitose. Acredita-se que o rápido desenvolvimento da massa, a anisocitose e a anisocariose moderada das células tumorais e a irregularidade dos canais vasculares, são alterações compatíveis com um tumor de origem maligna [9].

No exame de IHQ, a origem endotelial foi comprovada através da expressão do fator de von-Willebrand [12]. Entretanto, linfangiossarcomas também podem ter reações positivas para esse fator [13].

É necessário observar a ausência de eritrócitos na neoplasia, o alinhamento das células tumorais e a infiltração de linfócitos no estroma para diferenciar um neoplasma proveniente dos vasos linfáticos de um dos vasos sanguíneos [14]. Juntamente a isso, a expressão da actina do músculo liso pelas células endoteliais do exame de IHQ indica a capacidade contrátil dessas células [11]. Os vasos linfáticos não possuem músculo liso perivascular [9], ou seja, não possuem capacidade de contração, mostrando que a presença da expressão da actina no IHQ indica que a massa é de origem vascular.

Os achados citológicos, histopatológicos e imuno-histoquímicos auxiliaram no diagnóstico definitivo de hemangiossarcoma na língua do gato. Pode-se concluir com o presente relato de caso que o HSA deve ser incluído como diagnóstico diferencial em casos de neoplasias de língua, apesar de incomum em felinos.

MANUFACTURERS

¹Biocare Medical. Pacheco, CA, USA.

²Zymed laboratories. San Francisco, CA, USA.

³Dako North America. Carpinteria, CA, USA.

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

REFERENCES

- 1 Bertazzolo W., Dell'Orco M., Bonfanti U., Ghisleni G., Caniatti M., Masserdotti C., Antoniazzi E., Crippa L. & Roccabianca P. 2015. Canine angiosarcoma: cytologic, histologic, and immunohistochemical correlations. *Veterinary Clinical Pathology*. 34(1): 28-34.
- 2 Burton J.H., Powers B.E. & Biller B.J. 2012. Clinical outcome in 20 cases of lingual hemangiosarcoma in dogs: 1996-2011. *Veterinary and Comparative Oncology*. 12(3): 198-204.
- 3 Carloni A., Terragni R., Morselli-Labate A.M., Paninarova M., Graham J., Valenti P., Alberti M., Albarello G., Millanta G. & Vignoli M. 2019. Prevalence, distribution, and clinical characteristics of hemangiosarcoma-associated skeletal muscle metastases in 61 dogs: A whole body computed tomographic study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 33(2): 812-819.
- 4 Choi E.W. 2019. Deep dermal and subcutaneous canine hemangiosarcoma in the perianal area: diagnosis of perianal mass in a dog. *BMC Veterinary Research*. 15(1): 115.
- 5 Curran K.M., Halsey C.H. & Worley D.R. 2016. Lymphangiosarcoma in 12 dogs: a case series (1998-2013). *Veterinary and Comparative Oncology*. 14(2): 181-190.
- 6 Currao R.L., Buote N.J., Flory A.B. & Liu S.M. 2011. Mesenteric vascular thrombosis associated with disseminated abdominal visceral hemangiosarcoma in a cat. *Journal of American Animal Hospital Association*. 47(6): 68-72.
- 7 Ferraz J.R.D.S., Roza M.R., Caetano Júnior J. & Costa A.C. 2008. Hemangiossarcoma canino: revisão de literatura. *Jornal Brasileiro de Ciência Animal*. 1(1): 35-48.
- 8 Piegols H.J., Takada M., Parys M., Dexheimer T. & Yuzbasiyan-Gurkan V. 2018. Investigation of novel chemotherapeutics for feline oral squamous cell carcinoma. *Oncotarget*. 9(69): 33098-33109.
- 9 Pinn T.L., Cushing T., Valentino L.M. & Koch S.A. 2011. Corneal invasion by hemangiosarcoma in a horse. *Veterinary Ophthalmology*. 14(3): 200-204.
- 10 Roof-Wages E., Spangler T., Spangler W.L. & Siedlecki C.T. 2015. Histology and clinical outcome of benign and malignant vascular lesions primary to feline cervical lymph nodes. *Veterinary Pathology*. 52(2): 331-337.

- 11 Sabattini S. & Bettini G. 2009.** An immunohistochemical analysis of canine haemangioma and haemangiosarcoma. *Journal of Comparative Pathology*. 140(2-3): 158-68.
- 12 Smith A.N. 2003.** Hemangiosarcoma in dogs and cats. *The Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 33(3): 533-552.
- 13 Sugiyama A., Takeuchi T., Morita T., Okamura Y., Minami S., Tsuka T., Tabuchi T. & Okamoto Y. 2007.** Lymphangiosarcoma in a cat. *Journal of Comparative Pathology*. 137(2-3): 174-178.
- 14 Thongtharb A., Chambers J.K., Uchida K., Watanabe K., Takahashi A., Mochizuki M., Nishimura R. & Nakayama H. 2015.** Lymphangiosarcoma with systemic metastases in a Japanese domestic cat. *The Journal of Veterinary Medicine Science*. 77(3): 371-374.
- 15 Yee-Ka Cheng K., Krockenberger M. & Bennett P. 2018.** Use of metronomic chemotherapy in the management of a cat with abdominal haemangiosarcoma. *JFMS Open Reports*. 4(2): 1-5.