

Caracterização radiográfica, citomorfológica e histoquímica do mixossarcoma cutâneo em uma cadela

Radiographic, Citomorphological, and Histochemical Characterization of the Skin Mixosarcoma in a Bitch

Rubia Avlade Guedes Sampaio¹, Amabile Arruda de Souza e Silva¹, Telma de Sousa Lima¹, Alane Pereira Alves², Débora Ferreira dos Santos Ângelo¹, Camila Pereira da Silva¹ & Ricardo Barbosa Lucena¹

ABSTRACT

Background: Myxosarcoma is a malignant mesenchymal tumor that arises from fibroblasts and is characterized by a low frequency of metastases, which in turn are highly invasive locally. Even though this type of tumor is relatively well documented, its radiographic and cytomorphological aspects are rarely described. The present report describes a case of cutaneous myxosarcoma in a female dog, and highlights radiographic, cytological, and histopathological findings.

Case: An 11-year-old female mongrel dog was examined at the Veterinary Hospital of Federal University of Paraíba. The patient exhibited a firm 20 cm-wide mass covered by skin in the left abdominal wall, a lesion that had been developing for approximately five months. During the clinical examination, the patient demonstrated apathy and difficulty to stand. Initially, exams requested included radiography, ultrasonography, and cytological analysis of biopsy material obtained by fine needle aspiration (FNA). Radiography and ultrasonography were used to investigate the extent of the tumor, as well as invasion of other organs. Radiography revealed that the tumor was radiopaque, homogeneous, and restricted to the skin and subcutaneous tissue; no metastases were observed. Cytological examination allowed observation of a hypocellular sample predominantly composed of isolated pleomorphic fusiform cells embedded in a discrete homogeneous eosinophilic material. These cells exhibited a moderate, well delimited cytoplasm with multiple vacuoles; the end opposed to the nucleus was slender. Their nuclei were eccentric, with punctate chromatin and inconspicuous nucleoli. The patient was subjected to complete surgical excision of the tumor, and the surgical piece was submitted to histopathological examination. The mass was described as single and firm; its dimensions were 20 cm x 16 cm x 15 cm, and its weight was 2.5 kg. Fragments were processed and stained with hematoxylin and eosin (HE) or alcian blue (AB) for evaluation by optical microscopy. Histopathology revealed an infiltrative, expansive, non-encapsulated mass characterized by mesenchymal cells ranging from elongated to stellate. These cells were well individualized, had a scant to moderate cytoplasm, indistinct and slightly eosinophilic borders, and a nucleus that varied from oval to stellate in shape, with highly condensed chromatin and inconspicuous nucleoli. AB-stained specimens exhibited an extensive myxomatous matrix stained in blue, which was intertwined with neoplastic cells. Therefore, the diagnosis of cutaneous myxosarcoma was confirmed.

Discussion: The diagnosis of myxosarcoma was established on the basis of radiographic and cytological findings, and it was confirmed by histopathological examination, which sped up decision-making and completion of the case. Tumors of this group are not accompanied by paraneoplastic syndromes; however, given the size and weight of the mass under study, pain may have been the triggering factor of the apathy and difficulty to stand observed here. The age of the patient and the occurrence of the tumor in the skin are in agreement with the literature; however, presence of the tumor in the abdominal skin is uncommon, and this fact prevented definition of a clinical suspicion prior to cytopathological examination. Radiographic examination confirmed the dimensions and extent of the mass; additionally, it allowed exclusion of occurrence of metastatic foci. Cytologically, the material analyzed was consistent with literature findings for canine myxosarcoma samples, so that cytopathological examination already suggested occurrence of such condition in this case. Histopathological evaluation was indispensable for establishment of the diagnosis as well as AB staining, which highlighted high amounts of glycosaminoglycans among the neoplastic cells, which led to confirmation of the diagnosis.

Keywords: cytology, diagnosis, cutaneous neoplasm, radiograph, histopathology.

Descritores: citologia, diagnóstico, neoplasia cutânea, radiografia, histopatologia.

DOI: 10.22456/1679-9216.89450

Received: 24 August 2018

Accepted: 26 December 2018

Published: 12 January 2019

¹Departamento de Ciências Veterinárias, Centro de Ciências Agrárias (CCA), Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Areia, PB, Brazil. ²Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos, PB. CORRESPONDENCE: R.A.G. Sampaio [rubia_avlade@yahoo.com.br - Tel.: +55 (83) 99992-3317]. Hospital Veterinário, CCA, Campus II, UFPB. CEP 59397-000 Areia, PB, Brazil.

INTRODUÇÃO

Mixossarcomas são neoplasias malignas originadas dos fibroblastos e fazem parte do grupo dos sarcomas de tecidos moles [3], caracterizados como grandes massas infiltrativas, produtoras de mucina, com baixo teor metastático, localizados principalmente na pele, subcutâneo [2] e, ocasionalmente, em vísceras [18].

O diagnóstico definitivo é feito pela avaliação histopatológica do tecido através de colorações rotineiras (Hematoxilina e Eosina) e especiais (Alcian Blue) [2,18], nas quais evidencia-se a matriz mucinosa, importante diferencial para outros sarcomas de tecidos moles, tais como fibrossarcoma, tumor de bainha de nervo periférico, lipossarcoma, leiomiossarcoma, rabdomiossarcoma, histiocitoma fibroso maligno e sarcoma indiferenciado [8,17]. No entanto, exames adicionais podem fornecer importantes correlações clínicas, seja do ponto de vista diagnóstico, quanto terapêutico.

De modo geral, atualmente o sub-diagnóstico das lesões cutâneas é um dos principais entraves à aplicação de terapias adequadas [12]. Torna-se necessário, portanto, a utilização de ferramentas diagnósticas a fim de se obter um desfecho precoce e definitivo. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de mixossarcoma em uma cadela, destacando-se os achados radiográficos, citológicos e histopatológicos.

CASO

Uma cadela, sem raça definida, com 11 anos de idade e 19 kg, foi atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Areia, PB, exibindo massa de 20 cm de diâmetro na região abdominal esquerda, com crescimento progressivo de cinco meses (Figura 1A). Durante o exame clínico não se constatou alterações nos parâmetros fisiológicos, contudo notou-se que o animal estava apático e tinha dificuldade de se manter em estação.

Diante disso, foram solicitados exames de rotina, dentre eles radiografia (RX), ultrassonografia (US), citopatológico, seguido de biópsia do nódulo. Inicialmente foi realizada colheita através de Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) e confeccionadas lâminas citológicas coradas rotineiramente por panótico rápido®.¹

No exame citopatológico, verificou-se uma amostra hipocelular composta por células fusiformes com cauda em formato de cometa, imersas em discreto material eosinofílico e homogêneo, compatível com matriz extracelular. As células apresentavam-se bem

individualizadas, tendo citoplasma moderado bem delimitado, cuja extremidade oposta ao núcleo era afilada e possuíam múltiplos vacúolos. O núcleo era excêntrico e exibia cromatina pontilhada e nucléolos inconspícuos. Anisocitose e anisocariose discretas, sugestiva de mixossarcoma (Figura 2A).

Tendo em vista as dimensões do neoplasma, foram realizados os registros radiográficos e ultrassonográficos com o objetivo de avaliar o envolvimento metastático e o comprometimento de vísceras para encaminhar o animal à excisão cirúrgica completa do tumor. Foram realizadas projeções radiográficas nas posições ventrodorsal, latero-lateral direita e esquerda do tórax, como também projeções latero-lateral direita e ventrodorsal da região abdominal para melhor visualização da massa (Figura 1B).

Na radiografia torácica não se observaram sinais de metástase pulmonar, e na radiografia abdominal percebeu-se que a massa era bem delimitada, radiopaca, restrita entre pele e subcutâneo, sugerindo ausência de envolvimento muscular ou ósseo. Na ultrassonografia abdominal não foi visto alterações morfológicas em vísceras que fossem sugestivas de metástase.

Foi realizada excisão cirúrgica completa e o espécime encaminhado para avaliação histopatológica. A massa foi caracterizada como única, séssil, recoberta por pele, multilobulada, firme, com 20x16x15 cm, drenava, à punção, material serossanguinolento e pesava 2,5 kg (Figura 1C). A superfície de corte era firme, multilobulada, brilhante e entremeada com áreas avermelhadas, fluindo de seu interior conteúdo gelatinoso (Figura 1D). Fragmentos clivados foram fixados em formol a 10%, emblocados em parafina, seccionados em série (4 µm) e, em seguida, corados em coloração Hematoxilina e Eosina (HE) e Alcian Blue, para avaliação em microscopia óptica.

O exame histopatológico revelou uma massa infiltrativa e expansiva, não encapsulada, caracterizada por uma proliferação de células pleomórficas sustentadas por estroma mixomatoso levemente basofílico. As células variaram de estreladas a alongadas, bem individualizadas, com citoplasma escasso ou moderado, bordas indistintas e discretamente eosinofílicas e núcleo variando de estrelado a oval, com cromatina altamente condensada e nucléolos inconspícuos (Figura 2B). Na coloração feita em Alcian Blue foi possível verificar extensa matriz mixomatosa corada em azul, entremeada por células neoplásicas (Figura 2D). Confirmando-se dessa forma a presença de mixossarcoma cutâneo.

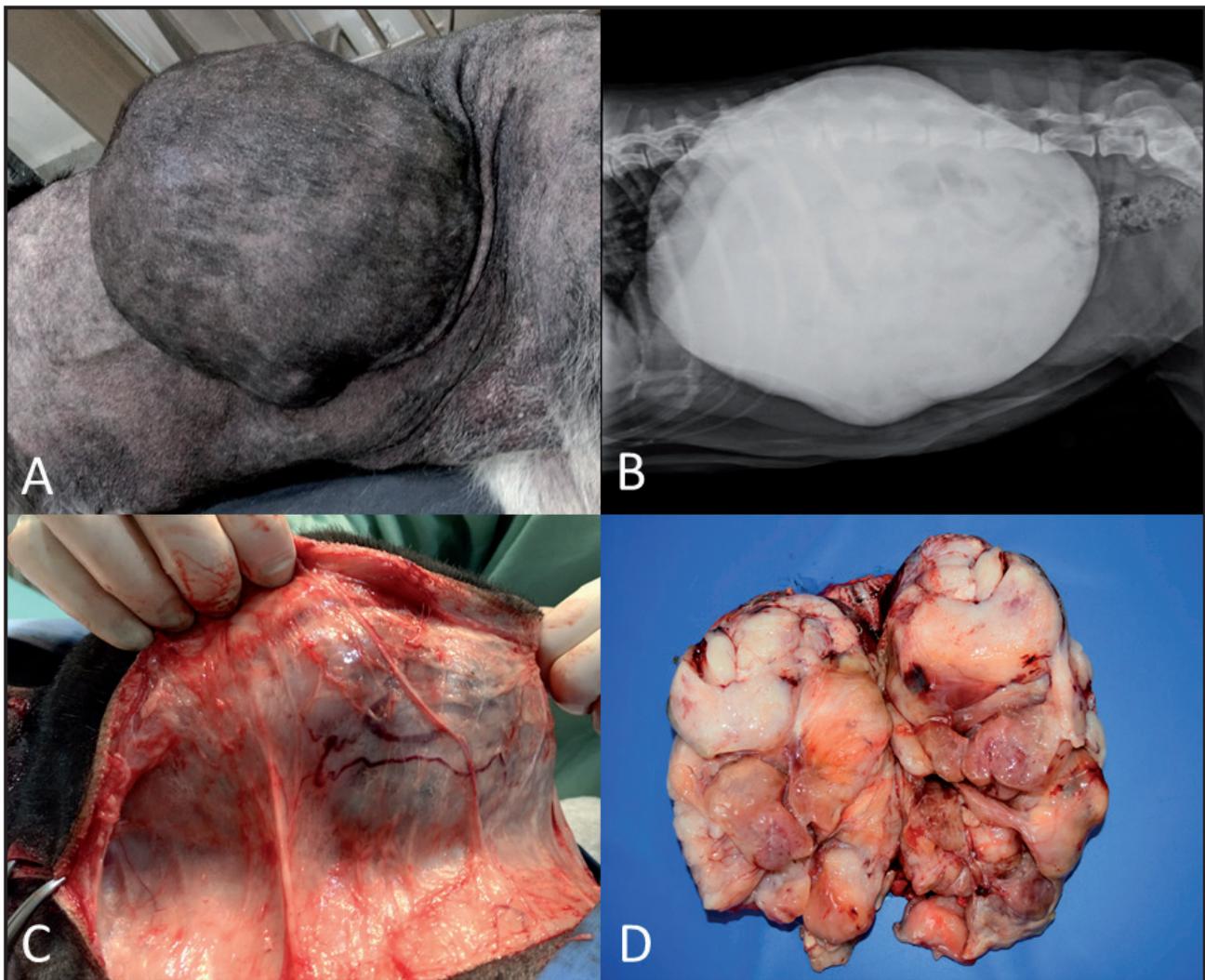


Figura 1. Aspectos macroscópicos e radiográficos de mixossarcoma cutâneo em cadela. A- Aspecto clínico do mixossarcoma em região abdominal e torácica esquerda. B- Aspecto radiográfico do mixossarcoma em projeção latero-lateral direita, incluindo abdômen e parte do tórax, com visualização total da massa, de aspecto radiopaco e homogêneo. C- Mixossarcoma durante procedimento cirúrgico, localizado em subcutâneo e com aspecto nodular. D- Mixossarcoma aberto evidenciando multilobulação, conteúdo gelatinoso e áreas avermelhadas.

DISCUSSÃO

O diagnóstico de mixossarcoma cutâneo foi estabelecido com base nos achados radiográficos, citológicos e confirmado por exame histopatológico. O mixossarcoma é uma neoplasia de ocorrência pouco frequente em cães, correspondendo a 0,5% dos casos de tumores cutâneos e 2,3% dos casos de sarcomas de tecidos moles de cães e gatos [14,15]. Apesar de normalmente ser encontrado na forma subcutânea devido a sua origem fibroblástica, há relatos do tumor originando-se no mesentério, vísceras e olhos [1,6,9,11,18].

Esse neoplasma pode acometer cães adultos ou idosos e não há predileção por sexo ou raça, porém, tende a se desenvolver em cães de grande porte [7]. Frequentemente, localiza-se em membros e tronco, podendo também acometer outras regiões do corpo como o pavilhão auricular. Neste trabalho, as características

observadas corroboram com o descrito na literatura, porém a localização incomum na pele do abdômen, não permitiu que a suspeita clínica fosse estabelecida antes da realização dos exames patológicos.

Em geral, os sarcomas de tecidos moles não são acompanhados de síndromes paraneoplásicas, contudo é importante destacar que dada a sua extensão, a massa pode atingir estruturas nervosas e provocar dor e desconforto, já que os sinais clínicos manifestados estão ligados diretamente ao seu local de ocorrência [13]. No presente caso, não se observou achados clínicos significativos ou síndrome paraneoplásica, entretanto pode-se atribuir a dificuldade de manter-se em estação à presença da massa, tendo em vista seu tamanho quando comparado ao peso, correspondendo a mais de 10% do peso do cão. O desconforto causado pela massa resultou no estado apático do paciente.

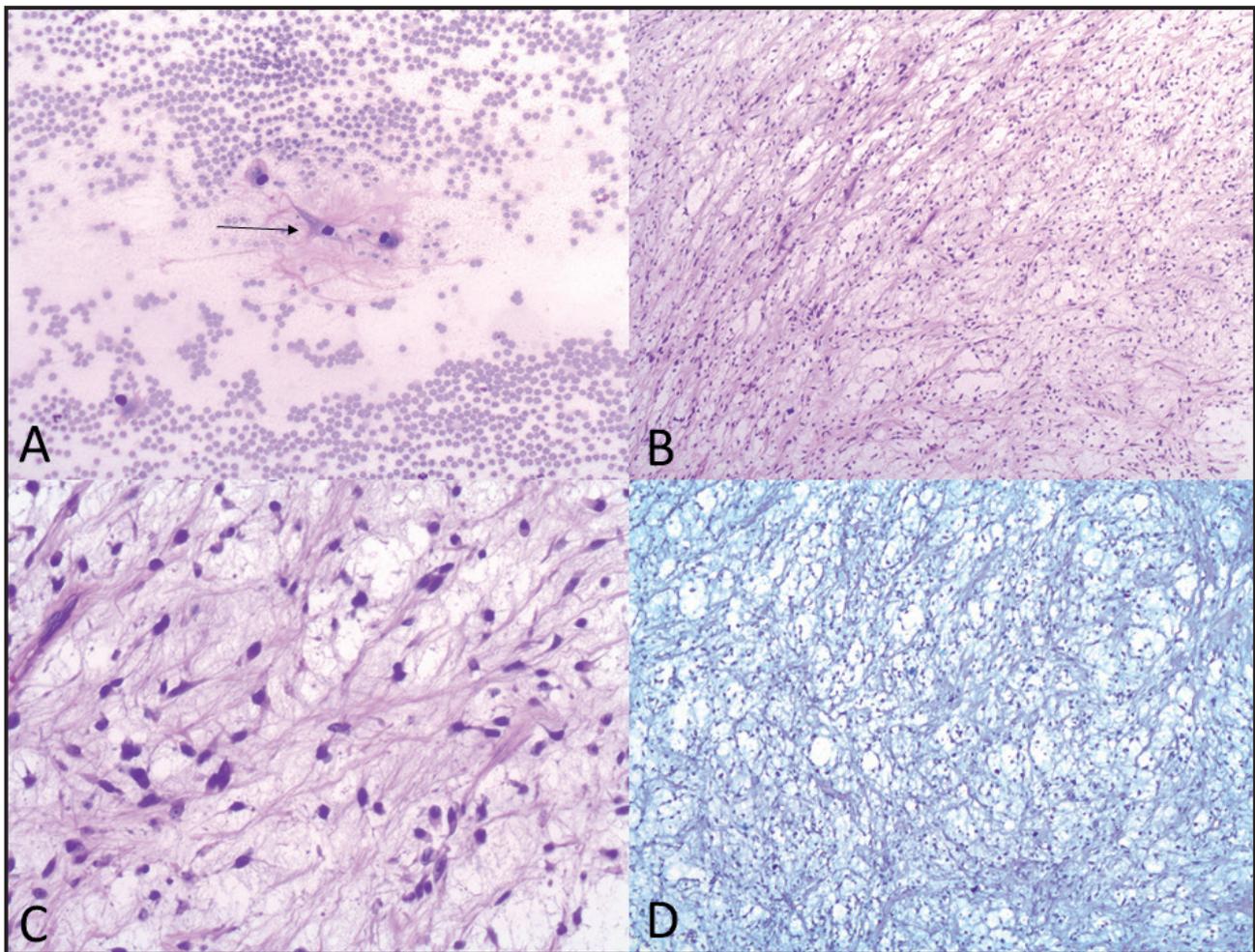


Figura 2. Fotomicrografias de mixossarcoma em uma cadela. A- Material colhido por punção aspirativa por agulha fina (PAAF) composto de células fusiformes com cauda em formato de cometa, imersa em discreto material eosinofílico e homogêneo (seta). B- Proliferação de células pleomórficas em estroma mixomatoso. As células possuem citoplasma escasso que variam de estreladas a alongadas, discretamente eosinofílicas e núcleo variando de estrelado a oval. Coloração em Hematoxilina e Eosina [HE, 10x]. C- Aspectos celulares do mixossarcoma em maior aumento. Coloração em hematoxilina e Eosina [HE, 40x]. D- Coloração especial em Alcian blue evidenciando a matriz mixomatosa [10x].

Do ponto de vista citológico, os mixossarcomas caracterizam-se por amostras que esfoliam células em quantidade variável, cuja morfologia é alterada frente ao considerável pleomorfismo. Além disso, há evidência de matriz extracelular, observada como material eosinofílico amorfo no fundo da lâmina, associado ou não às células [10]. Neste caso, o material avaliado foi condizente ao demonstrado na literatura para amostras de mixossarcoma canino, sugerindo já no exame citopatológico, a ocorrência de tal condição.

Conforme avaliação citológica, pode-se elencar alguns diagnósticos diferenciais, a saber: fibroma, fibrossarcoma, tumor da bainha de nervo periférico e tumores da parede perivascular como o hemangiopericitoma [10]. Contudo, apesar de algumas semelhanças morfológicas (vacuolizações intracitoplasmáticas e produção de matriz extracelular), a celularidade é um critério que deve ser considerado quando da diferenciação entre essas neoplasias. Colorações especiais

como o Alcian Blue podem ser utilizadas também em amostras citológicas a fim de evidênciação da matriz mucinosa. Neste trabalho essa coloração especial foi realizada apenas no histopatológico.

No exame histopatológico, além da avaliação celular, pôde-se avaliar a localização, a expansividade, as bordas bem delimitadas e ausência de invasibilidade, critérios importantes para se definir a segurança das margens cirúrgicas bem como a preservação dos tecidos adjacentes [4,5]. A celularidade, neste caso, correlacionou-se ao observado no exame citológico, quando da observação de células mesenquimais pleomórficas, que variavam em formato (fusiformes a estreladas) e em quantidade, com núcleos pequenos de cromatina condensada. Além disso, as taxas de mitose são frequentemente baixas [5].

É importante salientar ainda a presença de estroma mucinóide basofílico, identificado na coloração rotineira (HE) e evidenciado na coloração pelo Alcian

Blue. Essa técnica é utilizada para evidenciação do estroma, rico em mucopolissacarídeo e ácido hialurônico, no qual encontram-se imersas as células mesenquimais [5]. Essa coloração é indicada também como critério de diagnóstico diferencial para neoplasmas tais quais: fibrossarcoma, tumor de bainha de nervo periférico, lipossarcoma, leiomiossarcoma, rbdomiossarcoma, histiocitoma fibroso maligno e sarcoma indiferenciado, pois estes não apresentam matriz mucinosa [8,16]. A existência da grande quantidade de mucopolissacarídeos entre as células neoplásicas, confirmada por meio da coloração de Alcian Blue, foi confirmatório para o diagnóstico de mixossarcoma no presente caso [4].

O exame radiográfico neste caso auxiliou na confirmação das dimensões e averiguação da extensão da massa e características morfológicas gerais, permitindo, inclusive, a exclusão da ocorrência de focos de metástases. A despeito da malignidade, metástases são incomuns nos casos de mixossarcomas, contudo é importante avaliação de imagem das cavidades a fim

de identificação de alterações correlacionadas ou não ao neoplasma. A ressecção cirúrgica é o tratamento de eleição, e a quimioterapia pode ser usada em caso de tumores multifocais [13]. No cão do presente relato, a cirurgia foi efetiva como único tratamento.

Conclui-se que mixossarcoma cutâneo ocorre esporadicamente em cães e pode ser diagnosticado presuntivamente por meio de exame citológico e confirmado mediante diagnóstico histopatológico. Exames imagiológicos devem ser realizados a fim de acompanhamento da extensão e envolvimento de órgãos internos.

MANUFACTURERS

¹WCOR Corantes. São Paulo, SP, Brazil.

²Vetec Química Fina Ltda. Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

³EasyPath Store. Itaipava, SP, Brazil.

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 **Braz P.H., Martins A.M.Q. & Souza A.I. 2015.** Dificuldades no diagnóstico do mixossarcoma de vesícula urinária em cão. *Acta Veterinaria Brasilica*. 9(2): 171-175.
- 2 **Cagnini D.Q., Heckler M.C.T., Moya-Araújo C.F., Araújo G.H.M. & Amorim R.L. 2011.** Cutaneous myxosarcoma in a Syrian hamster (*Mesocricetus auratus*). *Semina: Ciências Agrárias*. 32(3): 1145-1150.
- 3 **Cormier J.N. & Pollock R.E. 2004.** Soft Tissue Sarcomas. *A Cancer Journal for Clinicians*. 54: 94-109.
- 4 **Hendrick M.J. 2017.** Tumors of the skin and soft tissues. In: Meuten D.J. (Ed). *Tumors in Domestic Animals*. 5th edn. Ames: Wiley Blackwell, pp.142-175.
- 5 **Gross T.L. & Ihrke P.J. 2005.** *Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis*. 2nd edn. Ames: Blackwell, 944p.
- 6 **Kimura M., Kikuchi C., Takahashi Y., Kanazawa H. & Nakazawa S. 2014.** Cardiac myxosarcoma with thoracic spinal metastasis. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 62(7): 441-443.
- 7 **Liptak J.M. & Forrest L.J. 2006.** Soft Tissue Sarcomas. In: Withrow S.J. & Vail D.M. (Eds). *Small Animal Clinical Oncology*. 4th edn. Philadelphia: Saunders Elsevier, pp.425-449.
- 8 **Luong R.H., Baer K.E., Craft D.M., Ettinger S.N., Scace T.J. & Bergman P.J. 2006.** Prognostic significance of intratumoral microvessel density in canine soft-tissue sarcomas. *Veterinary Pathology*. 43(5): 622-631.
- 9 **Oliveira S.T., Cunha C.G., Iwanaga S.H., Coelho H.E. & Manzan R.M. 1999.** Mixossarcoma em mesentério de cão. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 51(6): 537-538.
- 10 **Raskin R.E. & Meyer D.J. 2003.** *Atlas de Citologia de Cães e Gatos*. São Paulo: Roca, 354p.
- 11 **Richter M., Stankeova S., Hauser B., Scharf G. & Spiess B.M. 2003.** Myxosarcoma in the eye and brain in a dog. *Veterinary Ophthalmology*. 6(3): 183-189.
- 12 **Santos M.G.O. & Santos M.M. 2016.** Perfil da dermatite atópica canina em Salvador - Brasil. *Pubvet*. 10(11): 839-843.
- 13 **Selting K.A. 2010.** Soft-tissue sarcomas. In: Henry C. & Higginbotham M.L. (Eds). *Cancer Management in Small Animal Practice*. Philadelphia: Saunders Elsevier, pp.321-325.
- 14 **Silveira M.F., Gamba C.O., Guim T.N., Raposo J.B. & Fernandes C.G. 2012.** Características epidemiológicas de sarcomas de tecidos moles caninos e felinos: levantamento de 30 anos. *Revista acadêmica: ciências agrárias e ambi-*

entais. 10(4): 361-365.

- 15 **Souza T.M., Figuera R.A., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2006.** Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. *Ciência Rural*. 36(2): 555-560.
- 16 **Von Bomhard W., Goldschmidt M.H., Shofer F.S., Perl L., Rosenthal K.L. & Mauldin E.A. 2007.** Cutaneous neoplasms in pet rabbits: a retrospective study. *Veterinary Pathology*. 44: 579-588.
- 17 **Van Zeeland Y.R.A., Hernandez-Divers S.J., Blasier M.W., Vila-Garcia G., DeLong D. & Stedman N.L. 2006.** Carpal myxosarcoma and forelimb amputation in a ferret (*Mustela putorius furo*). *Veterinary Record*. 159 (23): 782-785.
- 18 **Zambarda T.T., Souza M.J., Cannavon J.M., Felten C., Pavarine S.P. & Poppl A.G. 2017.** Mixossarcoma esplênico em cão. *Acta Scientiae Veterinariae*. 45(1): 245.