

Importância do exame necroscópico no diagnóstico de leiomiossarcoma gástrico em um cão com morte súbita: relato de caso

Importance of necroscopic examination in the diagnosis of gastric leiomyosarcoma in a dog with sudden death: a case report

Bethânia Almeida **Gouveia**^{1*} , Ana Paula Luiz de **Oliveira**¹ , Fernanda Ramalho **Ramos**¹ , Mariana **Klein**¹ , Karina Perez da **Silva**¹ , Stella Habib **Moreira**¹ , Rosemeri de Oliveira **Vasconcelos**² 

¹Programa de Residência em Área Profissional da Saúde - Medicina Veterinária e Saúde, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (FCAV - UNESP), Jaboticabal-SP, Brasil.

²Serviço de Patologia Veterinária, Departamento de Patologia, Reprodução e Saúde Única, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (FCAV - UNESP), Jaboticabal-SP, Brasil.

*Autora para correspondência: bethania.gouveia@unesp.br

Informações do artigo

Palavras-chave

Necropsia
Neoplasia mesenquimal
Imuno-histoquímica

DOI

doi.org/10.26605/medvet-v18n1-6526

Citação

Gouveia, B. A., Oliveira, A. P. L., Ramos, F. R., Klein, M., Silva, K. P., Moreira, S. H. & Vasconcelos, R. O. (2024). Importância do exame necroscópico no diagnóstico de leiomiossarcoma gástrico em um cão com morte súbita: relato de caso. *Medicina Veterinária*, 18(1), 43-48.

<https://doi.org/10.26605/medvet-v18n1-6526>

Recebido: 14 de dezembro de 2023

Aceito: 05 de fevereiro de 2024



Resumo

Neoplasias gástricas são incomuns em cães e representam menos de 1% de todos os tumores diagnosticados nesta espécie. Em um levantamento de tumores gastrointestinais em cães, constatou-se que 90% das neoplasias malignas ocorrem no estômago, sendo os tumores epiteliais mais frequentes do que os de origem mesenquimal. O diagnóstico de neoplasias gástricas é difícil e muitas vezes ocorre tardiamente, tornando o prognóstico desfavorável. Em tumores mesenquimais do trato gastrointestinal, a análise imuno-histoquímica é essencial. Este estudo teve como objetivo relatar um caso de leiomiossarcoma gástrico em um cão com morte súbita. O animal foi encaminhado para necropsia no Serviço de Patologia Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (FCAV - UNESP) e foram observados dois nódulos no cárdia, cada um com 2,0 cm de diâmetro, esbranquiçados, arredondados e firmes. O estômago apresentava um conteúdo alimentar sanguinolento, e em toda a extensão intestinal o conteúdo era enegrecido. A causa da morte foi choque hipovolêmico. No exame histopatológico, a massa correspondia a uma proliferação de células mesenquimais com leve atipia, cujo diagnóstico foi sugestivo de leiomiossarcoma gástrico. Um tumor estromal gastrointestinal (GIST) é o principal diagnóstico diferencial, então secções histológicas dos nódulos gástricos foram submetidas à análise imuno-histoquímica (IHC). As células neoplásicas foram positivas para S100, 1A4, Desmina e HHF35 e não expressaram DOG1, excluindo a origem das células tumorais de GIST. Este relato demonstra a importância do exame necroscópico para determinar a causa da morte e a técnica imuno-histoquímica para confirmar o diagnóstico de neoplasias

Abstract

Gastric neoplasms are uncommon in dogs and represent less than 1% of all tumors diagnosed in this species. In a survey of gastrointestinal tumors in dogs, it was found that 90% of malignant neoplasms occur in the stomach and epithelial tumors were more frequent than those of mesenchymal origin. The diagnosis of gastric neoplasms is difficult and often occurs late, making the prognosis unfavorable. In mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract, immunohistochemical analysis is essential. This study aimed to report a case of gastric leiomyosarcoma in a dog with sudden death. The animal was referred for necropsy at the Veterinary Pathology Service of Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária of Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (FCAV - UNESP) and two nodules were observed in the cardia, each 2.0 cm in diameter, whitish, rounded, and firm. The stomach presented a bloody food bolus, and the fecal content was blackened throughout the intestinal extension. The cause of death was a hypovolemic shock. On histopathological examination, the mass corresponded to a proliferation of mesenchymal cells with mild atypia, the diagnosis of which was suggestive of gastric

leiomyosarcoma. A gastrointestinal stromal tumor (GIST) is the principal differential diagnosis, so histological sections of the gastric nodules were subjected to immunohistochemical (IHC) analysis. The neoplastic cells were positive for S100, 1A4, Desmin, and HHF35 and did not express DOG1, ruling out the origin of GIST tumor cells. The present report demonstrates the importance of necroscopic examination to conclude the cause of death and the immunohistochemical technique to confirm the diagnosis of mesenchymal neoplasms.

Keywords: necropsy; mesenchymal neoplasia; immunohistochemistry.

1 | Introdução

As neoplasias gástricas são raras em cães e representam menos de 1% de todas as neoplasias diagnosticadas nesta espécie (Patnaik et al., 1977; Crow, 1985; Frgelecová et al., 2014). No entanto, outros estudos mostram uma incidência menor desses tumores, sendo de 0,2% (Cotchin, 1959) e 0,06% (Bastianello, 1983).

Os adenocarcinomas são as neoplasias gástricas mais frequentes. Porém, linfoma, leiomioma, leiomiiosarcoma, plasmocitoma extramedular, fibrossarcoma, tumor estromal gastrointestinal (GIST), mastocitoma e pólipos também são descritos (Swann e Holt, 2002; Liptak e Withrow, 2013; Terragni et al., 2014).

Aproximadamente 75% dos tumores gástricos em cães são malignos, e destes, 60% são de origem epitelial (Munday et al., 2017). No entanto, em um levantamento de tumores gastrointestinais em cães, mostrou-se que 90% das neoplasias malignas ocorrem no estômago e as mais frequentes também são tumores epiteliais (Frgelecová et al., 2014).

O diagnóstico de tumores gástricos é difícil e frequentemente ocorre tardiamente, tornando o prognóstico desfavorável para o paciente (Zuercher et al., 2021). Além disso, o exame de ultrassom tem eficácia variável e conseguiu identificar de 50% a 58% dos casos de neoplasias gástricas em cães (Rivers et al., 1997; Von Babo et al., 2012; Marolf et al., 2015).

O diagnóstico conclusivo e definitivo é feito por meio de análises citológicas e histopatológicas (Zuercher et al., 2021). Além disso, em casos de neoplasias do trato gastrointestinal de origem mesenquimal, a realização de análise imuno-histoquímica é essencial para a identificação da origem celular do tumor (Munday et al., 2017). Portanto, objetivou-se relatar um caso de leiomiiosarcoma gástrico em um cão para ser considerado no diagnóstico diferencial de morte súbita.

2 | Descrição do Caso

Uma cadela fêmea de dez anos, sem raça definida, foi atendida pelo Serviço de Obstetrícia Veterinária e Reprodução Animal do Hospital Veterinário 'Governador Laudo Natel' da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (FCAV - UNESP, Jaboticabal-SP), em novembro de 2020, por apresentar um nódulo ulcerado e hemorrágico na glândula mamária abdominal caudal esquerda. Assim, iniciou-se o estadiamento do tumor na paciente.

Os exames laboratoriais de rotina mostraram trombocitopenia, mas sem sinais clínicos de hemoparasitose. Por este motivo, foi realizada Reação em Cadeia da Polimerase em tempo real (qPCR) para a pesquisa do DNA de *Ehrlichia* sp., *Anaplasma* sp. e *Babesia* sp. A radiografia torácica mostrou um padrão intersticial não estruturado no campo pulmonar e a ultrassonografia abdominal identificou um nódulo de aproximadamente 1,0 cm de diâmetro no baço e conteúdo denso na vesícula biliar. O animal passou por uma avaliação cardiológica, apresentando alterações nas válvulas cardíacas com repercussões mitrais.

Devido a um nódulo mamário ulcerado, a paciente foi submetida a uma mastectomia. O material foi fixado em solução de formalina a 10% e enviado para análise histopatológica ao Serviço de Patologia Veterinária (SPV, UNESP-FCAV) com o diagnóstico de hemangiossarcoma cutâneo. Dez dias após a cirurgia, o animal foi reavaliado e não apresentava alterações clínicas, com excelente condição geral e a ferida cirúrgica estava em processo de cicatrização.

Doze dias após o procedimento cirúrgico, a paciente apresentou hematêmese severa, melena e aparente perda de consciência. Ao ser levada à clínica particular, constatou-se que sua glicose sanguínea estava acima de 500 mg/dL e a paciente estava em choque hipovolêmico. No mesmo dia o animal veio a óbito e foi encaminhado para exame necroscópico.

Durante a necropsia, as mucosas ocular, oral e vaginal estavam pálidas e havia quantidades moderadas de conteúdo sanguinolento ao longo do esôfago. Na região do cárdia, houve um aumento de volume, com consistência firme, correspondendo a duas massas esbranquiçadas, arredondadas e com superfície lisa. A massa menor mediu 2,0 x 2,0 x 1,5 cm e apresentava uma úlcera avermelhada medindo

1,5 cm de diâmetro (Figura 1), e a segunda massa media 2,5 x 2,5 x 1,5 cm. Ao cortar, as massas tinham uma superfície homogênea, com áreas esbranquiçadas e avermelhadas. Dentro do estômago, foi observado um grande volume de sangue preenchendo o lúmen gástrico e em todo o comprimento do lúmen intestinal o conteúdo estava enegrecido (sangue digerido).

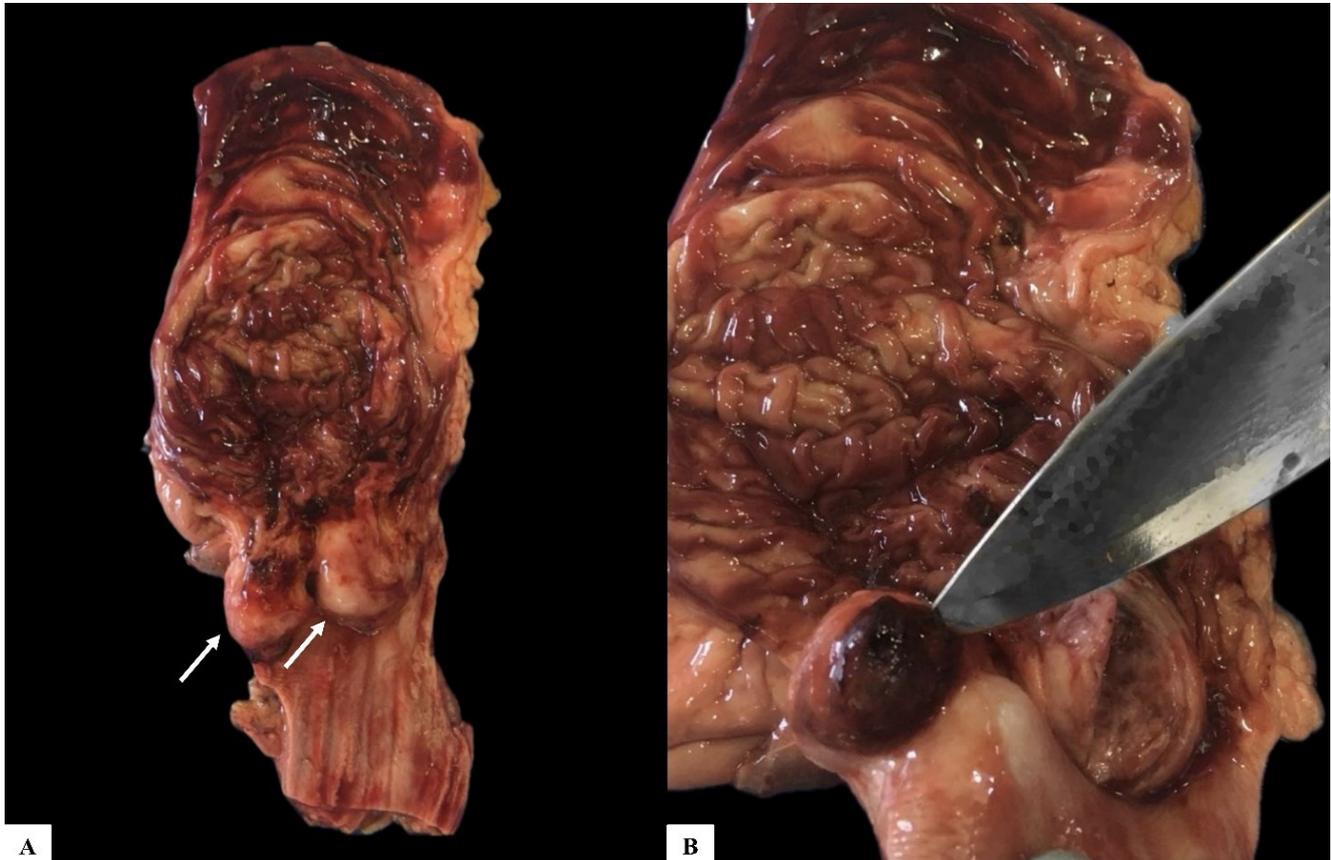


Figura 1. Aspecto macroscópico do estômago de um cão com morte súbita. (A) Observa-se no cárdia a presença de dois nódulos arredondados e esbranquiçados (setas); (B) Superfície ulcerada de um dos nódulos, com aspecto hemorrágico (ponta da faca).

Microscopicamente, a massa do cárdia correspondia a uma proliferação de células mesenquimais de alta celularidade, mal delimitadas, não encapsuladas e de crescimento infiltrativo. As células estavam dispostas em feixes, distribuídas em direções diferentes e entremeadas por um estroma colagenoso discreto. Individualmente, apresentavam citoplasma escasso e fracamente eosinofílico, núcleos alongados, hipocromáticos, com cromatina formando aglomerados grosseiros e nucléolos discretos. Ainda foi observada anisocariose moderada e cariomegalia, e não foram observadas figuras de mitose em 2,37 mm² (Figura 2A).

O diagnóstico histopatológico foi sugestivo de leiomiossarcoma gástrico, com Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST) como o principal diagnóstico

diferencial. Portanto, secções histológicas do tumor foram enviadas para análise imuno-histoquímica no Vetpat Laboratório Veterinário, em Campinas-SP, com o diagnóstico de leiomiossarcoma gástrico bem diferenciado. As células neoplásicas foram positivas para S100, 1A4, Desmina e HHF35. A ausência de marcação para o anticorpo DOG1 permitiu descartar a origem celular do GIST (Figuras 2B-2F). O marcador de proliferação Ki67 foi positivo em aproximadamente 5% das células neoplásicas.

3 | Discussão

Neste relato de caso não havia suspeita clínica de neoplasia gástrica e a massa na região do cárdia foi um achado na necropsia. Isto reforça os relatos

na literatura sobre a dificuldade de diagnosticar tumores gástricos e quando isso é feito já se encontra em estágios mais avançados e o

prognóstico torna-se desfavorável para o paciente oncológico (Zuercher et al., 2021).

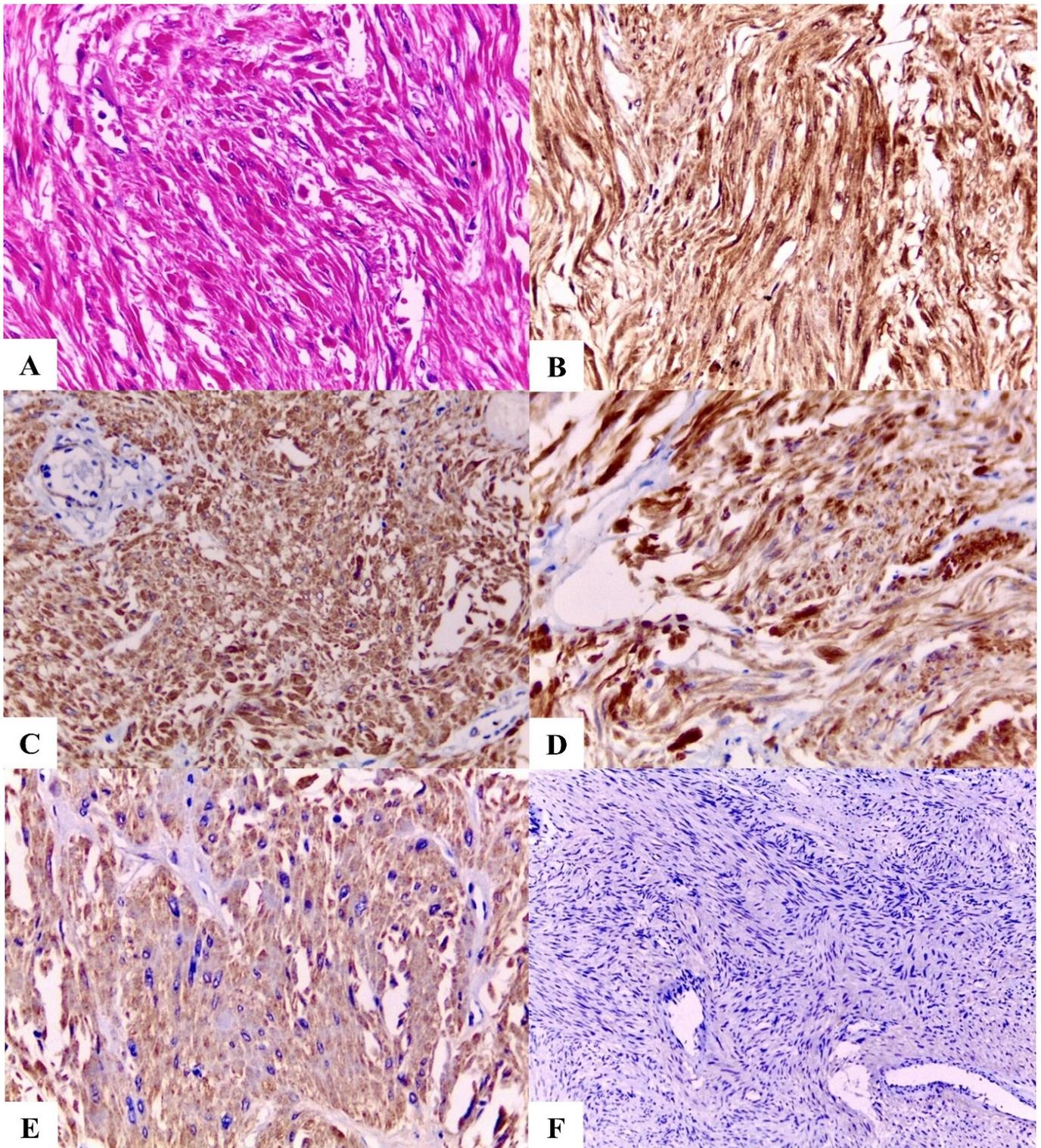


Figura 2. Painel de marcadores imuno-histoquímicos para diferenciação entre Leiomiossarcoma e Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST). (A) Proliferação de células mesenquimais, com leve atipia (Hematoxilina e Eosina, objetiva 40x). (B) Imunomarcação positiva para S100 (Obj. 40x). (C) Coloração positiva para 1A4 (obj. 40x). (D) Positividade tumoral para desmina (obj. 40x). (E) Imunomarcação positiva para HHF35 (obj. 40x). (F) Ausência de marcação para DOG1 (obj. 10x). Imuno-histoquímica.

O exame de ultrassom é uma ferramenta diagnóstica importante para neoplasias. No entanto, em casos de tumores gástricos, sua eficácia varia, e estudos mostram que a ultrassonografia abdominal conseguiu identificar de 50% a 58% dos casos dessas neoplasias em cães (Rivers et al., 1997; Von Babo et al., 2012; Marolf et al., 2015), fato que coincide com o presente relato de caso, no qual o ultrassom não identificou o tumor gástrico do paciente. Além disso, Zuercher et al. (2021) demonstraram que tumores no cárdia não foram visualizados nesse exame de imagem.

Assim, a necropsia foi essencial para elucidar a causa da morte do animal devido ao choque hipovolêmico. Essa ferramenta diagnóstica é fundamental para a elucidação das causas de morte súbita ou não (Peleteiro et al., 2016). Os principais sinais clínicos apresentados pelo animal foram hematêmese intensa e melena. Clinicamente, animais com neoplasias gástricas mais frequentemente apresentam vômitos, anorexia e perda de peso. No entanto, outros sinais menos comuns, como hematêmese e melena, também são observados (Munday et al., 2017).

No caso presente, a ulceração de um dos nódulos do cárdia foi a causa de sangramento extenso para o lúmen. Essa ulceração pode estar associada a fatores de malignidade do próprio tumor, que favorece a necrose por estimular a presença de fagócitos no local, os quais promoverão a neovascularização e desmoplasia após a remoção dos detritos necróticos, aspectos essenciais para a sobrevivência das células neoplásicas (Cullen e Breen, 2017).

Neoplasias ocorrem com menos frequência no trato gastrointestinal do que em outros órgãos. No entanto, exceto para linfomas, a maioria das neoplasias do trato gastrointestinal são classificadas como carcinomas (Frgelecová et al., 2014), diferindo do presente trabalho. De acordo com Munday et al. (2017), os leiomiiossarcomas representam apenas 8% dos casos de tumores gástricos em cães.

Anteriormente, neoplasias mesenquimais do trato gastrointestinal eram classificadas como originários do músculo liso, mas alguns desses tumores se originam das células intersticiais de Cajal e são classificados como GISTs (Tumores Estromais Gastrointestinais). Isto pode sugerir que a prevalência, assim como o curso clínico de tumores de origem mesenquimal, precisam ser atualizados

com a distinção entre neoplasmas de músculo liso e GISTs (Munday et al., 2017).

Neste caso, o tumor intestinal apresentou imunorreatividade para marcadores de músculo liso e foi negativo para DOG1 (anticorpo marcador de GIST). Em humanos e camundongos esta proteína é expressa nas células intersticiais de Cajal e estimula a proliferação deste tipo celular, além de ser necessária na contratilidade normal do intestino (Gomez-Pinilla et al., 2009; Singh et al., 2011; Wang et al., 2014). Dailey et al. (2015) afirmaram que este marcador deve ser incluído em um painel imunohistoquímico em casos suspeitos de GIST para um diagnóstico diferencial mais acurado.

Além disso, Alves et al. (2015) também observaram marcação positiva para desmina (marcador de músculo liso) e Ki-67 (marcador de proliferação celular) em um leiomiiossarcoma esofágico canino. Entretanto, eles observaram baixa marcação para Ki-67, assim como neste caso, sugerindo que o tumor tinha um crescimento lento. Já Costa et al. (2023) destacam que desmina, HHF35 e 1A4 podem ser positivos em GIST, pelo menos em uma porcentagem das células neoplásicas, sugerindo uma origem em comum das células musculares lisas e as células do Cajal. Segundo estes autores, o anticorpo DOG1 é essencial para diferenciar GIST de outros sarcomas intestinais de cães, como o leiomiiossarcoma. O anticorpo S100 foi utilizado para identificar uma possível origem do tumor a partir do plexo mioentérico, pois os autores observaram que muitos GISTs apresentam marcação positiva para este marcador. Portanto, o exame histopatológico associado à análise imunohistoquímica é essencial para o diagnóstico definitivo de sarcomas, permitindo a diferenciação de neoplasias mesenquimais do trato gastrointestinal (Munday et al., 2017).

4 | Conclusão

O presente relato demonstra a importância do exame necroscópico para elucidar a causa da morte e da técnica de imuno-histoquímica para o diagnóstico de neoplasias mesenquimais gástricas em cães.

5 | Declaração de Conflito de Interesse

Os autores declaram não existir conflito de interesse.

6 | Referências

- Alves, R.C. et al. Clinicopathological and immunohistochemical evaluation of oesophageal leiomyosarcoma in a dog. **Ciência Rural**, 45(9): 1644-1647, 2015.
- Bastianello, S.S. A survey on neoplasia in domestic species over a 40-year period from 1935 to 1974 in the Republic of South Africa. VI. Tumours occurring in dogs. **The Onderstepoort Journal of Veterinary Research**, 50(3): 199-220, 1983.
- Costa, M.L. et al. Diagnósticos histomorfológico e imunofenotípico de tumores estromais gastrointestinais e outros sarcomas que acometem o intestino de cães. **Ciência Animal Brasileira**, 24: e-75610E, 2023.
- Cotchin, E. Some tumors of dogs and cats of comparative veterinary and human interest. **Veterinary Records**, 71: 1040-1050, 1959.
- Crow, S.E. Tumors of the alimentary tract. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, 15(3): 577-596, 1985.
- Cullen, J.M.; Breen, M. Pathogenesis, prognosis, and diagnosis. In: Meuten, D.J. **Tumors in domestic animals**. 5ª ed. Ames: John Wiley & Sons, 2017. Cap. 1, p.1-26.
- Dailey, D.D. et al. DOG1 is a sensitive and specific immunohistochemical marker for diagnosis of canine gastrointestinal stromal tumors. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, 27(3): 268-277, 2015.
- Frgelecová, L. et al. Canine gastrointestinal tract tumours: a retrospective study of 74 cases. **Acta Veterinaria Brno**, 82(4): 387-392, 2014.
- Gomez-Pinilla, P.J. et al. Ano1 is a selective marker of interstitial cells of Cajal in the human and mouse gastrointestinal tract. **American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology**, 296: 1370-1381, 2009.
- Liptak, J.; Withrow, S.J. Cancer of gastrointestinal tract. In: Withrow, S.J.; MacEwen, E.G. **Small animal clinical oncology**. 5ª ed. Philadelphia: Saunders, 2013. Cap.22, p.381-431.
- Marolf, A.J. et al. Comparison of endoscopy and sonography findings in dogs and cats with histologically confirmed gastric neoplasia. **Journal of Small Animal Practice**, 56(5): 339-344, 2015.
- Munday, J.S.; Löhr, C.V.; Kiupel, M. Tumors of the alimentary tract. In: Donald, M. **Tumors in domestic animals**. Raleigh: Wiley Blackwell, 2017. Cap. 13, p.499-549.
- Patnaik, A.K.; Hurvitz, A.I.; Johnson, G.F. Canine gastrointestinal neoplasms. **Veterinary Pathology**, 14(6): 547-555, 1977.
- Peleteiro et al. **Manual de necropsia veterinária**. 1ª ed. Lisboa: Lidel, 2016. 170p.
- Rivers, B.J. et al. Canine gastric neoplasia: utility of ultrasonography in diagnosis. **Journal of the American Animal Hospital Association**, 33(2): 144-155, 1997.
- Singh, R.D. et al. Ano1, a Ca²⁺-activated Cl⁻ channel, coordinates contractility in mouse intestine by Ca²⁺ transient coordination between interstitial cells of Cajal. **The Journal of Physiology**, 592: 4051-4068, 2014.
- Swann, H.M.; Holt, D.E. Canine gastric adenocarcinoma and leiomyosarcoma: a retrospective study of 21 cases (1986-1999) and literature review. **Journal of the American Animal Hospital Association**, 38(2): 157-164, 2002.
- Terragni, R. et al. Diagnostic imaging and endoscopic finding in dogs and cats with gastric tumors: a review. **Schweizer Archiv Für Tierheilkunde**, 156(12): 569-576, 2014.
- Von Babo, V. et al. Canine non-hematopoietic gastric neoplasia. Epidemiologic and diagnostic characteristics in 38 dogs with post-surgical outcome of five cases. **Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere/Heimtiere**, 40(4): 243-249, 2012.
- Zuercher, M.; Vilaplana, G.F.; Lejeune, A. Comparison of the clinical, ultrasound, and CT findings in 13 dogs with gastric neoplasia. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, 62(5): 525-532, 2021.
- Wang, X.Y. et al. Discrepancies between c-Kit positive and Ano1 positive ICC-SMP in the W/W^v and wild-type mouse colon; relationships with motor patterns and calcium transients. **Neurogastroenterology & Motility**, 26: 1298-1310, 2014.