

CARCINOMA DE GLÂNDULA HEPATÓIDE COM METÁSTASE HEPÁTICA EM UM CÃO: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA, ANATOMO-PATOLÓGICA E IMUNOISTOQUÍMICA

MOTTA, A.C. da^{1*}; VALLE, S. de F.¹; BRUN, M.V.¹; BARCELLOS, H.H. de A.¹;
RAUSCH, S.F.¹; ATAÍDE, M.W. de²; SOUTHER, J.³; BARILLE, C.³;
MACHADO. T.P.³; EDELWEISS, M.I.A.⁴

INTRODUÇÃO

As glândulas hepatóides (perianais) da pele de cães são andrógeno-responsivas, são glândulas sebáceas modificadas (Jones et al. 1997). As neoplasmas dessas glândulas ocorrem freqüentemente na região perianal e consistem de adenomas e carcinomas. Os adenomas são neoplasmas benignas mais freqüentes em cães machos inteiros idosos e são usualmente circunscritos. Os carcinomas consistem de neoplasma maligna que ocorre menos freqüentemente, mas podem ocorrer em fêmeas, nas quais os adenomas são raros. Cães entre quatro e 15 anos de idade são afetados, com maior incidência entre oito e 12 anos de idade. As raças consideradas de alto risco são Husk Siberiano, Shih Tzu e raças mistas (Jones et al. 1997; Goldschmidt e Hendrick, 2002). A taxa de crescimento dos carcinomas hepatóides é variável (Goldschmidt e Hendrick, 2002). Estas neoplasmas podem metastatizar via linfática aos linfonodos ilíacos, sublobares e outros linfonodos intra-abdominais e alcançar com subsequente disseminação pulmonar e a outros órgãos (Jones et al. 1997; Goldschmidt e Hendrick, 2002). Em um estudo retrospectivo (n=41) de adenocarcinomas hepatóides, somente três (7,3%) metastatizaram para órgãos distantes (Vail et al. 1990). O critério histológico que diferencia os adenomas dos carcinomas é a presença de células neoplásicas no tecido conjuntivo circundante (Goldschmidt e Hendrick, 2002). Em um cão inteiro, de raça indeterminada, com seis anos de idade, que apresentava dois nódulos perianais houve metastatização extensa, atingindo pleura, pulmão, pericárdio, fígado, baço, peritônio, rins, e linfonodos pré-escapulares, axilares, mesentéricos e sublobares (Silva, 2002). Em estudo prospectivo utilizando a técnica de imunoistoquímica na avaliação de neoplasmas de glândulas hepatóides (n=89) a proliferação tumoral medida mediante os índices de Ki-67 e PCNA aumentou com a malignidade histológica e invasão vascular. Nesse estudo, entre outros marcadores avaliados, foi constatado em 88,76% das neoplasmas imunorreatividade aos receptores de estrogênio, 97,8% apresentaram receptores de andrógenos e 86,51% tiveram os dois receptores, demonstrando-se assim a sua hormoniodependência (Alves e Pena, 2002). Em um estudo retrospectivo (n=240) foi realizada avaliação quantitativa da proliferação celular e da apoptose em glândulas perianais caninas

¹ Professores do Curso de Medicina Veterinária da Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS.

² Médica Veterinária Residente do Hospital Veterinário da Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS.

³ Acadêmicas do Curso de Medicina Veterinária da Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS.

⁴ Setor de Patologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

normais, hiperplásicas, neoplásicas benignas e neoplásicas malignas, utilizando a técnica de imunoistoquímica para o antígeno nuclear de proliferação celular e microscopia de fluorescência para determinar corpúsculos apoptóticos (Martins et al. 2008). Nesse estudo 48 (20%) dos casos corresponderam a carcinomas. O presente trabalho tem como objetivo relatar um caso de carcinoma de glândula hepatóide com metástase hepática em um cão diagnosticado no Laboratório de Patologia Animal (LPA) da Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária (FAMV) da Universidade de Passo Fundo (UPF), Rio Grande do Sul caracterizando seus aspectos clínicos, anátomo-patológicos e imunoistoquímicos.

MATERIAL E MÉTODOS

O carcinoma de glândula hepatóide com metástase hepática em um cão foi diagnosticado durante a rotina do LPA através de necropsia, exame histopatológico e imunoistoquímico. O cão foi atendido no Hospital Veterinário (HV) da FAMV, UPF. Foi coletado sangue para a realização de hemograma e dosagem sérica de albumina, ALT, creatinina, FA, uréia e cálcio. Foi realizado exame de ultra-sonografia do fígado e radiografia do tórax. O animal foi submetido a nodulectomia perianal e lobectomia parcial hepática, sendo encaminhadas ao LPA para realização de exame histopatológico. As amostras foram analisadas e fixadas em formalina a 10% tamponada, sendo processados de acordo com os métodos convencionais para exames histológicos e corados com hematoxilina e eosina. Foi realizado, também, exame imunoistoquímico da amostra de glândula hepatóide no Laboratório de Patologia do Centro de Pesquisas do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram utilizados anticorpos monoclonais anti-humanos, contra citoqueratinas (AE1/AE3, 1:100; Dako) e contra o antígeno nuclear de proliferação celular (PCNA) (PC10, 1:400, Zymed) com recuperação antigênica em calor úmido e com solução citrato empregando-se a técnica streptavidina-biotina, sendo utilizados controles obtidos de tecidos humanos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O caso ocorreu em um cão, macho, de 14 anos de idade, sem raça definida, atendido no HV da UPF. Foi relatado durante a consulta que há dois meses ocorreu aumento de volume na região anal e que o animal apresentava prurido generalizado, sendo tratado com corticóide todos os dias há dois anos. No exame clínico foi constatada a presença de massa tumoral na região perianal ventral com área hemorrágica. O animal apresentava, também, abdômen bastante abaulado. O hemograma estava dentro dos parâmetros normais. Albumina e FA estavam em níveis elevados, estando os demais dentro dos parâmetros normais. Na ultra-sonografia do fígado, foi constatada formação arredondada com bordas mal definidas. A radiografia do tórax não apresentou alterações. O paciente foi tratado com cefalotina, tramadol, metronidazol e limpeza local por quatro dias. A evolução do caso foi favorável. Macroscopicamente, a glândula hepatóide media, aproximadamente, 4,5x2,5x2 cm, sendo constituída de massa anormal de tecido, que apresentava na superfície capsular um nódulo de 0,5 cm de diâmetro de cor branco-acastanhado. Ao corte, tratava-se de massa encapsulada, de consistência macia, de cor branco-acinzentada, com pequenos focos castanhos e com áreas de aspecto friável e hemorrágico. A amostra de fígado apresentava acentuação do padrão lobular e icterícia discreta, e apresentava um nódulo na superfície capsular, o qual infiltrava o parênquima e media, aproximadamente, 2x2,5x1cm,

era de consistência macia, brancacento com áreas acastanhadas e com presença de focos de aspecto hemorrágico. Microscopicamente, na glândula hepatóide, havia massa intradérmica multilobulada com fino estroma circundante constituída de células hepatóides pleomórficas, apresentando citoplasma vacuolizado e bordas celulares distintas, núcleos grandes, por vezes hipercromáticos, com vários nucléolos proeminentes, além de eventuais células gigantes tumorais e, por vezes mitoses bizarras. No estroma havia infiltração destas células. Havia, ainda, áreas de necrose tumoral, áreas de proliferação vascular e focos hemorrágicos. Estes achados foram consistentes com carcinoma de glândula hepatóide moderadamente diferenciado (Grau II). No fígado havia focos infiltrativos constituídos de metástases de carcinoma de glândula hepatóide, por vezes com necrose hemorrágica, além de colestase intra-hepatocitária e intra-canalicular. Critérios para predizer a metástase das neoplasmas de glândulas hepatóides são escassos (Goldschmidt e Hendrick, 2002). Deve ser considerado diagnóstico diferencial com neoplasmas perianais não-hepatóides como: melanoma, leiomioma, fibroma, hemangiopericitoma, hemangiossarcoma, lipoma, fibrossarcoma, tricoblastoma entre outras (Silva et al., 2002). No presente relato, foi realizado diagnóstico diferencial com adenoma de glândulas hepatóides, carcinoma de células escamosas e melanoma, e no fígado com carcinoma hepatocelular. A imunoistoquímica revelou marcação citoplasmática positiva para citoqueratinas nas células neoplásicas mais diferenciadas e marcação nuclear intensa para o PCNA demonstrando a origem epitelial e o alto índice proliferativo da neoplasma, respectivamente. Os achados obtidos corroboram com os da literatura.

CONCLUSÕES

O exame clínico, os achados anátomo-patológicos e imunoistoquímicos permitiram o diagnóstico carcinoma de glândulas hepatóides com metástase hepática e conseqüente insuficiência hepática. Salienta-se que os carcinomas hepatóides são neoplasmas pouco freqüentes em cães machos em comparação com os adenomas. No presente relato houve, ainda, metástase comprometendo a função hepática.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, A.; PEÑA, L. 2002. Estudo imunohistoquímico dos tumores das glândulas hepatóides: marcação de proliferação celular, gene supressor P53 e receptores hormonais. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias, Suplemento*. 118:17-46.
- GOLDSCHMIDT M.H., HENDRICK M.J. Tumors of the soft tissues in: Meuten J.D. 2002. *Tumors in domestic animals*. 2: 68-70. 4th ed, Iowa State Press: EUA.
- JONES T.C.; HUNT R.D. & KING N.W. *Veterinary Pathology*. 1997. 6th ed, Williams & Wilkins: Philadelphia, USA, 1392 p.
- MARTINS, A.M.C.R.P.F, VASQUES-PEYSER A. TORRES L.N. MATERA J.M., DAGLI M.L.Z. GUERRA J.L. 2008. Retrospective – systematic study and quantitative analysis of cellular proliferation and apoptosis in normal, hyperplastic and neoplastic perianal glands in dogs. *Veterinary and Comparative Oncology*. 6(2): 71-79.
- SILVA, J.F. 2002. Um caso de adenocarcinoma das glândulas hepatóides com metastatização extensa. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias, Suplemento*. 118:17-46.

SILVA, J.F.; PELETEIRO, M.C.; CORREIA, J.J. 2002. Hiperplasia e tumores das glândulas hepatóides: estudo retrospectivo (1995-2001). Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias, Suplemento. 118:17-46.

VAIL D.M., WITHROW, S.J., SCHWARZ P.D.; POWERS B.E. 1990. Perianal adenocarcinoma in the canine male: a retrospective study of 41 cases. Journal of American Animal Hospital Association, 26:329-334.