

ABORDAGENS CLÍNICAS E ASPECTOS PATOLÓGICOS RELACIONADOS AO HEMANGIOSSARCOMA CARDÍACO EM CÃES - REVISÃO DE LITERATURA

KAROLINE SATURNINO TAGLIAFERRO¹, THIAGO HENRIQUE MORONI VARGAS²

1 Discente do Curso de Medicina Veterinária - UNIFEOB, São João da Boa Vista/SP.

2 Docente do Curso de Medicina Veterinária - UNIFEOB, São João da Boa Vista/SP.

RESUMO: O hemangiossarcoma tem como característica ser uma neoplasia maligna proveniente do tecido mesenquimal das células endoteliais, sendo uma importante aferição em cães, devido se manifestar em diversos órgãos, entre eles, o coração, de maneira primária, ou secundária (por metástase). No coração, essa enfermidade pode ser observada nas paredes do átrio direito, e, eventualmente, no ventrículo direito. O hemangiossarcoma cardíaco pode ter como sinais clínicos, principalmente, o tamponamento cardíaco, insuficiência cardíaca direita, efusão pericárdica e arritmia cardíaca, entretanto, tais sinais podem variar de acordo com o tamanho do tumor. Em relação a etiopatogenia e a oncogênese, elas ainda não foram bem esclarecidas, onde sua origem indica ser de células endoteliais precursoras da medula óssea, valendo ressaltar também, a associação com a predisposição hereditária. Além disso, seu diagnóstico é de difícil conclusão, graças as alterações não serem bem visualizadas em exames, como, radiografia, análises laboratoriais e citológicas do fluido pericárdico, por conta da difícil diferenciação celular na efusão. Deste modo, o diagnóstico definitivo inclui toracotomia ou toracoscopia, em conjunto da biópsia. Em relação ao tratamento, métodos cirúrgicos ou quimioterápicos podem ser tomados, como a realização da toracotomia exploratória para a ressecção da massa tumoral, respeitando as margens de segurança. Enquanto a quimioterapia inclui a interação de vincristina, doxorubicina e ciclofosfamida, sendo mais aconselhável a administração logo após o procedimento cirúrgico. Sendo assim, objetivou-se com esse trabalho, a evidenciar e análise de aspectos clínicos e patológicos frente a tal enfermidade, levando em conta dados literários relacionados ao hemangiossarcoma cardíaco em cães.

PALAVRAS-CHAVE: mesenquimal, neoplasia, procedimento cirúrgico,

quimioterapia. **INTRODUÇÃO**

A neoplasia, também conhecida como câncer ou tumor, é definida como um processo no qual células normais sofrem alterações genéticas irreversíveis, trazendo como consequência novos crescimentos. Com a contínua proliferação, as células se expandem além dos seus limites anatômicos normais, gerando uma neoplasia macroscopicamente e/ou microscopicamente detectada. Embora a neoplasia possa se referir a crescimentos benignos ou malignos, o câncer sempre denota um crescimento maligno. As neoplasias benignas são caracterizadas por não invadirem o tecido circundante, e, raramente, são responsáveis pela morte do animal. Enquanto as neoplasias malignas, invadem localmente, podendo também se disseminar através de metástases, e causar o óbito do animal ao interferirem nas funções vitais (ZACHARY, 2018).

Com isso, o hemangiossarcoma é uma neoplasia mesenquimal maligna de células endoteliais, sendo um acometimento cardíaco importante em cães. Podendo surgir tanto no coração (primário), quanto por metástase (secundário), a partir de locais como o baço, pulmão, fígado, peritônio, rim, encéfalo e pleura. O átrio direito é o terceiro local mais comum do acometimento do hemangiossarcoma canino, e é o tumor mais frequente entre todas as neoplasias cardíacas. Esta neoplasia é usualmente observada na parede do átrio direito, e, somente ocasionalmente, envolve o ventrículo direito (PINTO, 2015, FERNANDES; NARDI, 2016, ZACHARY, 2018).

Os cães mais predispostos são os da raça Pastor Alemão, mas Golden Retriever, Maltês e Teckel miniaturas também apresentam alto risco de desenvolver esse tipo de enfermidade. A média de idade é de 10 anos, variando entre dois e 15 anos, onde não existe uma predisposição em relação ao sexo. Os sinais clínicos variam dependendo do tamanho do tumor, sendo mais comuns efusão pericárdica, arritmia cardíaca, hemorragia pericárdica, tamponamento cardíaco, insuficiência cardíaca direita, diátese hemorrágica (devido a coagulação intravascular disseminada) e fraqueza generalizada, podendo ainda, ocorrer morte repentina pela ruptura do tumor (PINTO, 2015, FERNANDES; NARDI, 2016).

Microscopicamente, essa neoplasia é composta por células endoteliais neoplásicas dispersas, alongadas e roliças, as quais podem ou não, formar espaços vasculares contendo sangue, ressaltando

podem ser muito difíceis de serem visualizadas em radiografias torácicas, embora achados como efusão pericárdica e aumento específico do átrio direito possam ser sugestivos dessa afecção. As análises laboratorial e citológica do fluido pericárdico não auxiliam no diagnóstico diferencial, pois muitas vezes não é possível diferenciar uma efusão neoplásica ou não neoplásica. O diagnóstico definitivo inclui toracotomia/toracoscopia e biópsia (FERNANDES; NARDI, 2016, ZACHARY, 2018). No caso do tratamento desta afecção, as opções médicas e cirúrgicas são as mais aconselhadas. Na abordagem clínica, o tratamento mais recomendado consiste na quimioterapia com a interação da vincristina, doxorrubicina e ciclofosfamida. Já em casos cirúrgicos, onde localização está no átrio direito ou no pericárdio, pode-se realizar toracotomia exploratória. Contudo, os sinais clínicos geralmente retornam após um tempo, resultando em óbito, ou levando à eutanásia (YAMAMOTO et al., 2013, NOSZCZYK-NOWAK et al., 2014, FERNANDES; NARDI, 2016).

Desta forma, este trabalho tem como objetivo, abordar a evidência e análise de aspectos clínicos e patológicos frente ao hemangiossarcoma cardíaco em cães, levando em conta dados literários atuais através de uma revisão bibliográfica, relacionados a afecção em questão.

REVISÃO DE LITERATURA

Panoramas gerais

A neoplasia, também conhecida como câncer ou tumor, é definida como um processo no qual células normais sofrem alterações genéticas irreversíveis, trazendo como consequência novos crescimentos.

Tais alterações podem ser tanto benignas quanto malignas. As neoplasias benignas são caracterizadas por não invadirem o tecido circundante, e, raramente, são responsáveis pela morte do animal. Enquanto as neoplasias malignas, invadem localmente, podendo também se disseminar através de metástases, e causar o óbito do animal ao interferirem nas funções vitais (ZACHARY, 2018).

Existem diversos tipos de alterações neoplásicas, podendo ser classificadas de acordo com a característica específica de cada. As neoplasias mesenquimais são advindas de células com origem no mesoderma embrionário, onde caso essa alteração seja maligna, será denominada como sarcoma (ZACHARY, 2018).

O hemangiossarcoma (HSA) em geral, é classificado como um câncer vascular de origem mesenquimal, originado da transformação neoplásica do endotélio vascular. Histologicamente, os tumores apresentam áreas moderadas a extensas de hemorragia e necrose. Enquanto na morfologia, podem ter aspecto capilar, cavernoso ou sólido, e as células malignas podem ser altamente pleomórficas com características que são observadas em outros sarcomas (KIM et al., 2015, ZACHARY, 2018).

A enfermidade pode surgir em diversos órgãos, e se alastrar facilmente através de metástase. Quando o sítio primário é no coração, esta neoplasia é usualmente observada na aurícula direita e no átrio direito. As massas atriais direitas são significativamente maiores do que as massas auriculares direitas, e, somente em alguns casos, envolve o ventrículo direito (ZACHARY, 2018).

O hemangiossarcoma cardíaco é tipicamente composto por células fusiformes, com forma alongada, atipia pronunciada e baixo grau de diferenciação, podendo desenvolver canais cheios de sangue com tamanho variável. Segundo Ocarino; Paixão; Estrela-Lima (2023), macroscopicamente, observa-se uma massa sem limite preciso, vermelha, friável e com coágulos sanguíneos no seu interior (NOSZCZYK-NOWAK et al., 2014, KIREJCZYK et al., 2018).

Muitos cães apresentam sinais clínicos que variam de tamponamento cardíaco, letargia não específica e fraqueza generalizada, sendo este último, o primeiro sinal da doença. Essa fraqueza se inicia de forma repentina, frequentemente afetando os membros pélvicos, causando incoordenação, dificuldade para andar e para ficar em estação. O animal também pode apresentar coagulação intravascular disseminada, trombocitopenia e altos valores dos produtos de degradação da fibrina. Além disso, podem existir a presença de sons cardíacos abafados, arritmias, sinais de falência cardíaca direita e efusão pericárdica, sem contar com casos de morte súbita devido a ruptura do tumor (PINTO, 2015, FERNANDES; NARDI, 2016).

A etiopatogenia do hemangiossarcoma ainda não foi bem elucidada, embora a forte associação racial sugira uma predisposição hereditária ou familiar, segundo Clifford; Mackin; Henry (2000). Outra hipótese seria a desregulação molecular da angiogênese influenciando o processo de

formação dessa neoplasia. Em relação a oncogênese, pesquisas indicaram que o hemangiossarcoma possui origem de células endoteliais precursoras da medula óssea. Observando que, na neoplasia existe um aumento exacerbado da expressão de proteínas definidores da “*stem cell hemangioblast*”, responsáveis por sinalizar os processos celulares, como diferenciação, crescimento, transformação oncológica e mitose, por exemplo (PINTO, 2015, PIMENTEL, 2019).

São João del-Rei, Boa Vista, 18 de outubro de 2023

24º Encontro Acadêmico de Produção Científica
do Curso de Medicina Veterinária, ISSN 1982-0151

unifeob Medicina
Veterinária

Diagnóstico

As massas cardíacas podem ser muito difíceis de serem visualizadas através de radiografias torácicas, embora, achados como efusão pericárdica, ou aumento específico do átrio direito possam ser sugestivos dessa enfermidade. Na eletrocardiografia, observam-se contrações ventriculares prematuras e taquicardia ventricular (FERNANDES; NARDI, 2016).

As análises laboratoriais e citológicas do fluido pericárdico não auxiliam no diagnóstico diferencial, pois muitas vezes, não é possível diferenciar uma efusão neoplásica de uma não neoplásica. Pela análise do fluido pericárdico, raramente é possível estabelecer o diagnóstico de HSA, pois essa neoplasia não se descama com facilidade. Tanto a efusão de origem maligna quanto a benigna, apresentam com frequência, células mesoteliais reativas difíceis de diferenciar das células neoplásicas (FERNANDES; NARDI, 2016).

Chun et al. (2010), sugerem que a avaliação das concentrações de troponina cardíaca I, podem ser úteis na identificação de hemangiossarcoma cardíaco em cães com derrame pericárdico. Deste modo, o diagnóstico definitivo inclui toracotomia ou toracoscopia e biópsia, enquanto o diagnóstico diferencial seria a quimiodectoma (FERNANDES; NARDI, 2016).

Métodos de tratamento

O tratamento para hemangiossarcoma cardíaco em cães pode incluir opções médicas clínicas e cirúrgicas, embora um diagnóstico de HSA cardíaco geralmente indique um prognóstico extremamente ruim (YAMAMOTO et al., 2013).

De acordo com Fernandes; Nardi (2016), quando a localização está no átrio direito ou no pericárdio, pode-se realizar toracotomia exploratória, onde o procedimento cirúrgico é conduzido por meio da toracotomia direita ou esternotomia média. A cirurgia pode ser realizada através de uma ressecção da massa tumoral com margem de segurança de, no mínimo, 1 cm, com sutura manual ou grameamento. Sendo paliativa a realização de pericardiectomia aberta ou toracoscopia, a fim de evitar acúmulo de sangue no pericárdio (PIMENTEL, 2019).

A quimioterapia pode prolongar a sobrevida de cães com hemangiossarcoma por algum tempo. Onde os esquemas quimioterápicos mais eficazes são aqueles que incluem principalmente a doxorubicina, podendo ser acrescentados também ciclofosfamida, e vincristina. A terapia complexa com a associação desses fármacos, pode prolongar a sobrevida de cães com tal enfermidade em uma média de 316 dias (NOSZCZYK-NOWAK et al., 2014).

Segundo Yamamoto et al. (2013), o tempo de sobrevida foi maior nos cães que recebem quimioterapia adjuvante após cirurgia (média de 189 dias, variando de 118 a 241 dias), do que nos cães que não receberam (média de 86 dias, variando de 10 a 202 dias). Esse resultado pode indicar que, a quimioterapia em conjunto com a cirurgia, pode ser essencial para cães com hemangiossarcoma cardíaco (FERNANDES; NARDI, 2016).

Entretanto, o tratamento paliativo pode ser indicado, como pericardiocentese repetida com ou sem quimioterapia adjuvante. A pericardiocentese geralmente está associada a melhora clínica acentuada, mas os sinais clínicos de tamponamento cardíaco retornam em alguns dias, geralmente resultando em óbito ou levando à eutanásia (YAMAMOTO et al., 2013).

Prognóstico

A maioria dos animais diagnosticados HSA cardíaco morrem ou são submetidos à eutanásia no momento do diagnóstico, ou após, devido ao alto índice de metástases (FERNANDES; NARDI, 2016).

As metástases podem ser múltiplas para esse tumor cardíaco, entretanto, são mais comuns nos pulmões. O HSA cardíaco primário desenvolve metástases pulmonares facilmente, semelhante ao HSA esplênico ou cutâneo. Enquanto, metástases no fígado e no baço sejam menos comuns, observa-se também, metástases em rins, glândula adrenal, ossos, medula espinal, pâncreas, intestinos,

mesentério, omento, pele, musculatura esquelética, linfonodos viscerais, cérebro, pericárdio e ventrículo esquerdo em alguns cães (FERNANDES; NARDI, 2016).

Valendo ressaltar que, mesmo em casos de excisão cirúrgica do hemangiossarcoma cardíaco, os resultados são insatisfatórios, com tempos médios de sobrevida variando de dois a cinco meses. Enquanto a quimioterapia complexa com vincristina, doxorrubicina e ciclofosfamida pode prolongar a sobrevida de cães com HSA cardíaco em uma média de 316 dias (CLIFFORD; MACKIN; HENRY, 2000, NOSZCZYK-NOWAK et al., 2014).

24º Encontro Acadêmico de Produção Científica
do Curso de Medicina Veterinária, ISSN 1982-0151

São João del-Rei, Boa Vista, 18 de outubro de 2023
unifeob Medicina Veterinária

Sendo assim, devido o tempo de sobrevivência significativamente mais longo para cães com HSA cardíaca recebendo quimioterapia adjuvante, tal tratamento pós-operatório seria provavelmente o melhor indicado (YAMAMOTO et al., 2013).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante das informações apresentadas anteriormente, conclui-se que, o hemangiossarcoma cardíaco classificado como neoplasia mesenquimal maligna de células endoteliais, possui sua etiopatogenia pouco elucidada, com prognóstico extremamente reservado. Seu tratamento constitui-se basicamente de procedimentos cirúrgicos e quimioterápicos. Onde o método cirúrgico depende da localização da massa neoplásica, sendo esse procedimento a toracotomia exploratória ou esternotomia média, com a ressecção da massa tumoral com margens de segurança. Enquanto a quimioterapia inclui a administração de doxorrubicina, relacionada com ciclofosfamida e vincristina. Além da realização de pericardiocentese como método paliativo. Além disso, estudos afirmam que, o tempo de sobrevivência de animais que receberam a quimioterapia logo após o procedimento cirúrgico foi maior, do que em animais que foram submetidos somente a cirurgia como tratamento, corroborando ao fato da quimioterapia adjuvante ser essencial no tratamento dos pacientes com tal enfermidade.

REFERÊNCIAS

- CHUN, R.; KELLIHAN, H.B.; HENIK, R.A.; STEPIEN, R.L. Comparison of plasma cardiac troponin I concentrations among dogs with cardiac hemangiosarcoma, noncardiac hemangiosarcoma, other neoplasms, and pericardial effusion of non-hemangiosarcoma origin. **JAVMA**, v. 237, n. 7, p. 806-811, 2010.
- CLIFFORD, C.A.; MACKIN, A.J.; HENRY, C.J. Treatment of Canine Hemangiosarcoma: 2000 and beyond. **American College of Veterinary Internal Medicine**, v. 14, p. 479-485, 2000.
- FERNANDES, S.C.; NARDI, A.B. Hemangiossarcomas. In: DALECK, C.R.; NARDI, A.B. **Oncologia em Cães e Gatos**. Rio de Janeiro: Editora Roca, 2016. p. 531-544.
- KIM, J.H.; GRAEF, A.J.; DICKERSON, E.B.; MODIANO, J. F. Pathobiology of Hemangiosarcoma in Dogs: Research Advances and Future Perspectives. **Veterinary Sciences**, v. 2, p. 388-405, 2015.
- KIREJCZYK, S.G.; BURNUM, A.L.; BROWN, C.C.; SAKAMOTO, K.; RISSI, D.R. Cardiac mesothelial papillary hyperplasia in four dogs. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 30, n. 3, p. 479-482, 2018.
- NOSZCZYK-NOWAK, A.; NOWAK, M.; PASLAWSKA, U.; CEPIEL, A.; JANISZEWSKI, A.; STASZCZYK, M.; NICPON, J. A retrospective study of cardiac hemangiosarcoma in dogs. **Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences**, v. 38, n. 1, p. 77-81, 2014.
- OCARINO, N.M.; PAIXÃO, T.A.; ESTRELA-LIMA, A. Sistema Cardiovascular. In: SANTOS, R.L.; ALESSI, A.C. **Patologia Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023. p 55-101.
- PIMENTEL, I.C. **Hemangiossarcoma em Cães: Uma Revisão de Literatura**. 38f. (Trabalho de Conclusão de Curso). Cruz das Almas: Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, 2019. 39 p.

PINTO, M.P.R. **Hemangiossarcoma Multicêntrico Canino: Relato de Caso.** (Trabalho de Conclusão de Curso). Salvador: Universidade Federal da Bahia, 2015. 35 p.

YAMAMOTO, S.; HOSHI, K.; HIRAKAWA, A.; CHIMURA, S.; KOBAYASHI, M.; MACHIDA, N. Epidemiological, Clinical and Pathological Features of Primary Cardiac Hemangiosarcoma in Dogs: A Review of 51 Cases. **The Japanese Society of Veterinary Science**, v. 75, n. 11, p. 1433-1441, 2013.

ZACHARY, J.F. **Bases da Patologia em Veterinária.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2018. 1389 p.

São João da Boa Vista, 18 de outubro de 2023