

Osteossarcoma mamário com êmbolo neoplásico em cerebelo

Mammary Osteosarcoma with Neoplastic Emboli in Cerebellum

Lígia Assunção Oliveira, Marco Aurélio da Cunha Dias, Talita Cristina Modesto,
Heloísa Cristina Teixeira & Márcio de Barros Bandarra

ABSTRACT

Background: The mammary neoplasms are highly frequent in female dogs. It is characterized by the proliferation of epithelial or mesenchymal cells. The mammary osteosarcoma is a example of the proliferation of the last group and its main feature is production of osteoid matrix and areas of mature bone tissue formation. Metastases to the lungs and regional lymph nodes are frequent, however some other metastasis sites have been reported. The aim of this study is to report a mammary osteosarcoma in a 12-year-old mixed-breed female dog with multiple metastases and neoplastic emboli to the central nervous system.

Case: The animal was brought to the Veterinary Hospital of the Uberlândia Federal University (HV/UFU) with the complaint of increase in the volume of the mammary glands. The cytopathological exams was performed in the mass that measured 15 cm of diameter and covering a large region of the mammary gland, from the right cranial thoracic to the right cranial abdominal mammary gland. The cytological diagnostic was inconclusive because of the lack of material for diagnosis. Therefore, total unilateral mastectomy was performed for histopathology analysis. The material was then sent to the Animal Pathology Laboratory of the HV/UFU where routine processing was performed. The microscopy showed proliferation of mesenchymal cells arranged in bundles with intense pleomorfism and producing osteoid matrix, leading to the diagnosis of mammary osteosarcoma. Around 15 days after the diagnostic the animal died and was sent the Animal Pathology Laboratory of the HV/UFU for necropsy. During the external exam there was a mass at the same site of the primary mass previously extracted. Besides it, there were masses affecting lungs, intestine and kidneys. The histopathological exam showed sites of metastasis of osteosarcoma in the organs described, as well as neoplastic emboli in the cerebellum, fortifying the metastatic potential of this neoplasm.

Discussion: Mammary osteosarcomas are classified mainly based on the appearance of osteoid matrix produced by osteoblast-like cells or presence of mature bone formation. In the mammary gland it is important to highlight that the neoplasia should not show tubular epithelial cells proliferation, otherwise a better classification of the disease would be carcinosarcoma. The origin of the osteoid cells in this neoplasia is still in discussion. Some authors believe that, like in other regions as thyroid gland, the osseous metaplasia in this region can lead to malignant differentiation of the metaplastic tissue originating the osteosarcoma. The gross appearance, age and breed of the animal are frequently associated with this neoplasia, and it is in agreement of other cases reported previously by different authors. Although metastases are common in this neoplasia, the involvement of the central nervous system is rare and the reports of this condition are usually associated to osteosarcoma of the appendicular skeleton origin. Even though the dog did not show any neurological clinical sign or macroscopic lesion in the central nervous system, this report highlights the importance of complementing these exams with histopathology. In this case we show a microscopic finding made only with an accurate exam of serial transversal cuts of the brain. In conclusion, more descriptive studies of mammary osteosarcoma must be made to a better interpretation of this neoplasm behavior.

Keywords: mammary neoplasia, canine, extraskelatal osteosarcoma, central nervous system metastasis.

Descritores: neoplasia mamária, osteossarcoma extraesquelético canino, metástase sistema nervoso central.

DOI: 10.22456/1679-9216.101789

Received: 14 April 2020

Accepted: 10 August 2020

Published: 5 September 2020

Laboratório de Patologia Animal (LPA), Hospital Veterinário (HV), Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia, MG, Brazil. CORRESPONDENCE: L.A. Oliveira [ligiassuncao@hotmail.com]. Laboratório de Patologia Animal, HV - UFU. Av. Mato Grosso n. 3289 - Bloco 2S. CEP 38405-314 Uberlândia, MG, Brazil.

INTRODUÇÃO

Os tumores de mama em caninos são altamente frequentes, podendo obter uma prevalência de 36% a 70% nas fêmeas dessa espécie [3,5,9]. As classificações utilizadas dessas neoplasias se baseiam principalmente na proliferação das células epiteliais tubulares e mioepiteliais, entretanto também podem se proliferar células mesenquimais, como por exemplo no osteossarcoma mamário [5].

O osteossarcoma mamário geralmente possui histórico de aparecimento antigo, entretanto, apresenta crescimento rápido e repentino. Na histopatologia, produção de matriz osteóide ou presença de tecido ósseo maduro são indicativas da neoplasia. Esse tecido é produzido por células fusiformes, semelhantes a osteoblastos [2,5]. Metástases, assim como em osteossarcomas originários no esqueleto, são frequentes e geralmente seguem a via hematogena, tendo como locais de predileção os pulmões e linfonodos regionais [5,10].

Esse trabalho tem como objetivo relatar um caso de osteossarcoma mamário com múltiplas metástases e êmbolo neoplásico no sistema nervoso central de uma cadela de 12 anos.

CASO

Uma cadela, sem raça definida, de 12 anos foi atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) com queixa relatada pelo tutor de aumento de volume em cadeia mamária que havia aparecido há um ano.

A massa era localizada na região de mama torácica cranial e se estendia até a mama abdominal cranial

e apresentava-se com áreas ulceradas e de consistência firme. Foram realizadas punções aspirativas por agulha fina (PAAF) da massa e o material coletado foi corado em Panótico Rápido^{®1} e visualizado em microscopia óptica. Na lâmina havia apenas material amorfo eosinofílico e hemácias, resultando em um diagnóstico inconclusivo e sugerindo o exame histopatológico para o diagnóstico.

O animal foi submetido à mastectomia unilateral e a cadeia mamária direita foi enviada para o Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia. O material recebido foi fixado em formol 10%, processado rotineiramente, e corado com Hematoxilina e Eosina. Foi recebido um total de sete fragmentos com e sem pele de variados tamanhos, medindo o maior 8,5x5,5x1,0 cm e o menor medindo 2,5x2,5x1,0. A coloração dos fragmentos variava de brancacenta a acastanhada, com consistência firme e de superfície irregular.

À microscopia visualizou-se proliferação de células arranjadas em feixes, de formato variando entre fusiforme, estrelado e por vezes, discretamente arredondado, com citoplasma amplo, núcleo central, alongado, com cromatina frouxa e nucléolo evidente. Acentuadas anisocitose e anisocariose estavam presentes culminando em um elevado pleomorfismo celular. Em alguns fragmentos notou-se formação de matriz osteóide pelas células neoplásicas. Presença de matriz cartilaginosa bem diferenciada. As células epiteliais tubulares da glândula mamária não apresentaram alterações morfológicas. Foi então atribuído ao exame histopatológico o diagnóstico de osteossarcoma mamário (Figura 1).

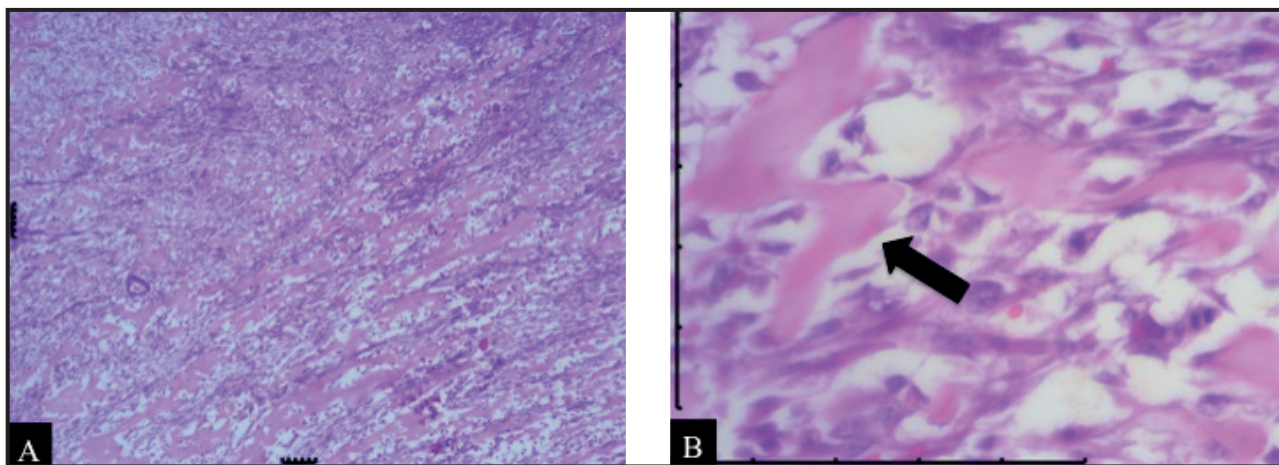


Figura 1. Fotomicrografia de osteossarcoma mamário. A- Observar as células dispostas em feixes e entremeadas por material amorfo e eosinofílico (matriz osteóide) [H.E.; 100x]. B- Em maior aumento as células apresentam formato estrelado e acentuado pleomorfismo celular produzindo matriz osteoide (seta) [H.E.; 400x].

Aproximadamente 15 dias após o diagnóstico histopatológico, o animal veio a óbito e foi encaminhado ao Laboratório de Patologia Animal - HV/UFU, para realização de exame necroscópico.

No exame externo do animal constatou-se em região de mama torácica caudal direita (mesmo local da mastectomia previamente realizada), massa de aproximadamente 5 cm de diâmetro, de consistência firme e apresentando superfície crostosa e avermelhada. Ao rebater a pele, notou-se que esta massa apresentava coloração brancacenta, superfície irregular e aderência à musculatura. Em região de linfonodo axilar havia presença de massa de coloração esbranquiçada, consistência firme e superfície de corte irregular (Figura 2 A & B).

Na abertura da cavidade torácica, observou-se múltiplos nódulos de consistência firme, coloração variando de esbranquiçada a azulada, aspecto multilobulado e que por vezes, rangiam ao corte, na superfície de pulmão e na musculatura intercostal,

além de evidentes pontos de aderência (Figura 2 C & D). No baço, mucosa de intestino delgado e nos rins (Figura 3A) foi também constatada a presença de massas brancacentas, firmes e de superfície irregular semelhantes macroscopicamente às descritas em glândula mamária e cavidade torácica.

Na avaliação microscópica dos fragmentos de pulmão, intestino delgado, rins e baço notou-se áreas de proliferação de células mesenquimais arranjadas em feixes, de formato alongado a estrelado, com citoplasma amplo, núcleo central, alongado, cromatina frouxa e nucléolo evidente. Havia produção de matriz mixóide, e por vezes os fragmentos apresentavam áreas com formação de tecido ósseo maduro (Figura 3).

Apesar de não apresentar alterações macroscópicas ou sintomatologia neurológica, cortes seriados do encéfalo foram realizados e analisados microscopicamente. Na avaliação do cerebelo foi possível visualizar um êmbolo neoplásico em um vaso, o qual continha células neoplásicas com formato semelhante

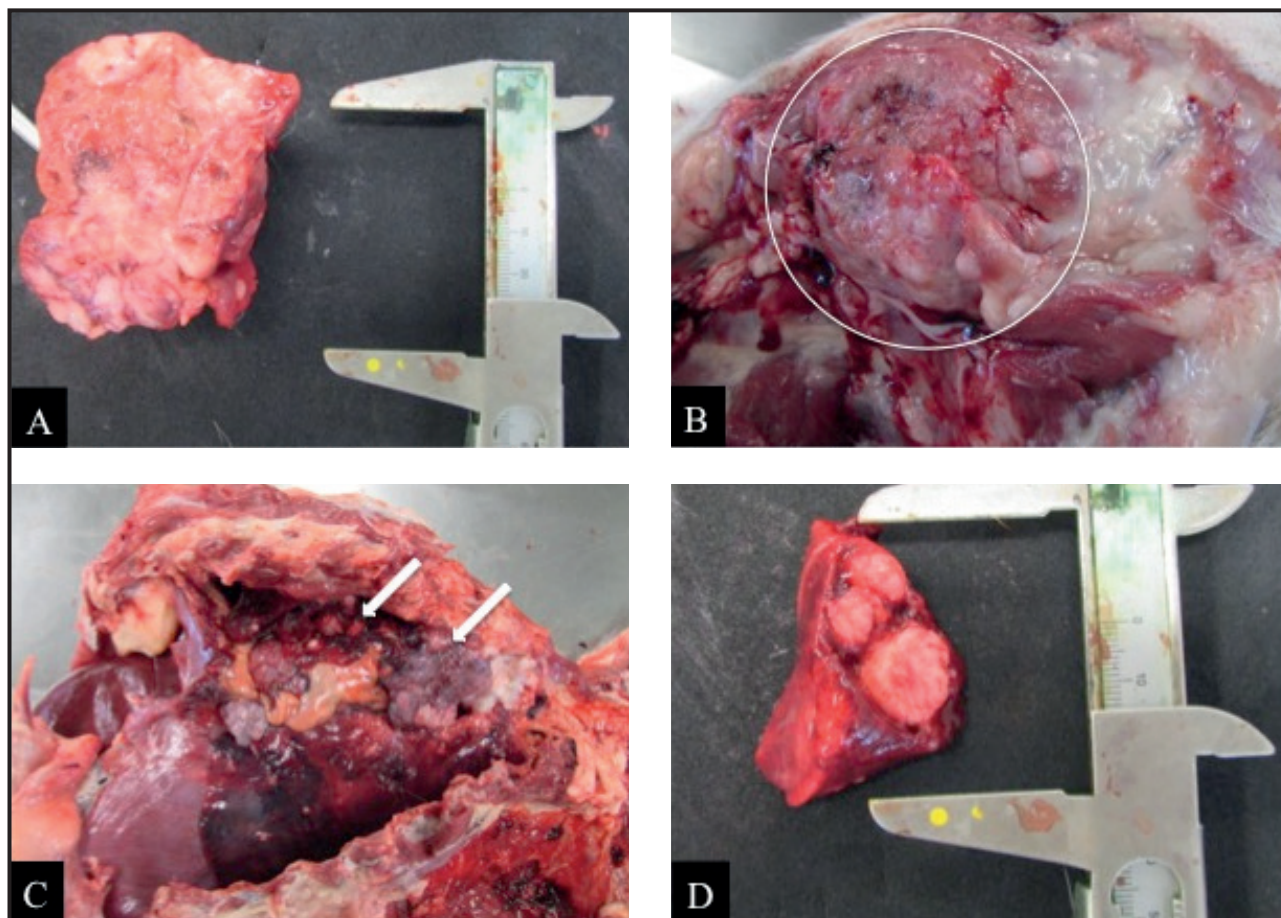


Figura 2. Fotografias das alterações macroscópicas encontradas em exame necroscópico. A- Massa esbranquiçada acometendo linfonodo axilar. B- Massa em topografia de glândula mamária, irregular e infiltrando tecido muscular adjacente. C- Inúmeras massas de tamanhos variados, esbranquiçadas, em cavidade torácica aderidos à parede (setas). D- Nódulos em parênquima pulmonar, esbranquiçados, de superfície irregular e de tamanhos variados.

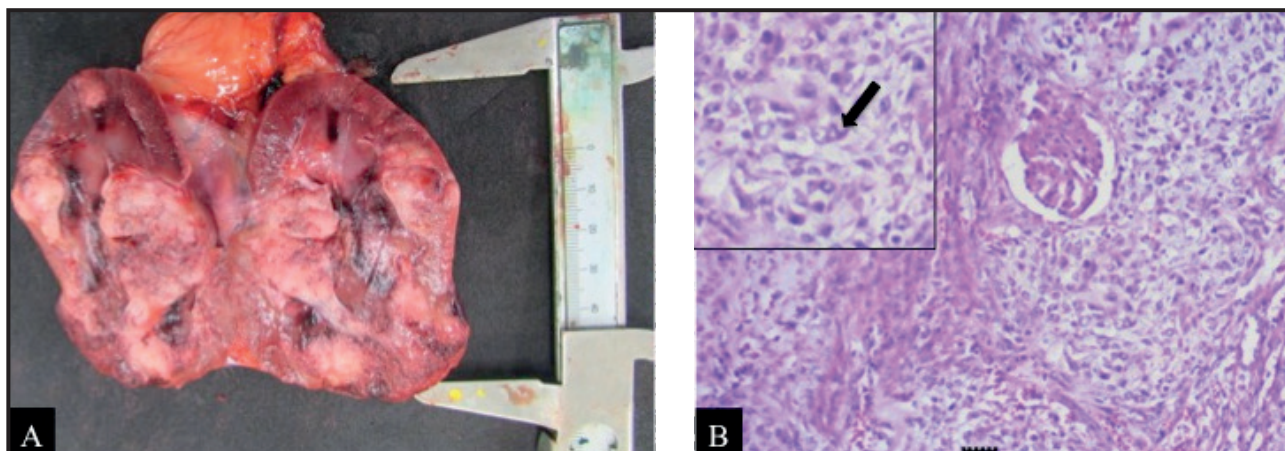


Figura 3. Fotografia e fotomicrografia de rim acometido com osteossarcoma mamário. A- Massa esbranquiçada e de superfície irregular acometendo grande parte do parênquima renal. B- Fotomicrografia da mesma massa apresentando invasão de células neoplásicas estreladas ao redor de um glomérulo. Em destaque (superior esquerdo), nota-se células de formato estrelado indicando metástase de osteossarcoma mamário (seta) [H.E.; 100x].

às descritas nos outros órgãos, porém sem produção de matriz osteóide (Figura 4). Nos demais órgãos não foram visualizadas alterações dignas de nota.

DISCUSSÃO

O osteossarcoma mamário é pouco relatado na espécie canina [1,4,7,8,10]. No presente relato, o diagnóstico de osteossarcoma mamário só foi possível ser estabelecido após o exame histopatológico, o qual evidenciou que havia apenas proliferação de células mesenquimais, com núcleos ovoides, citoplasma amplo e presença de tecido ósseo, compatíveis com osteoblastos. As células epiteliais presentes nos túbulos mamários não estavam apresentando proliferação, tampouco alterações celulares utilizadas em critérios de malignidade, descartando assim o diagnóstico de carcinossarcoma, o qual é caracterizado por proliferação neoplásica de células

epiteliais e mesenquimais. Vale ainda ressaltar que outro fato que corrobora com a literatura é o histórico de aparecimento antigo. Não sendo possível inferir o tempo de crescimento devido à ausência desta informação no histórico clínico do animal [2,5].

No caso aqui relatado, o animal possuía a idade de 12 anos, mestiça e com massa neoplásica se estendendo da mama torácica cranial a mama abdominal cranial. Estes achados concordam com Langenbach *et al.* [7] que em seus estudos apontam média de idade dos animais de 10,6 anos, acometimento de mais de uma glândula mamária e sua ocorrência em animais sem raça definida.

As metástases ocorreram em linfonodo, baço, pulmão, musculatura intercostal, intestino e rins, confirmando o alto poder metastático desta neoplasia relatada na literatura que diz que semelhante aos outros

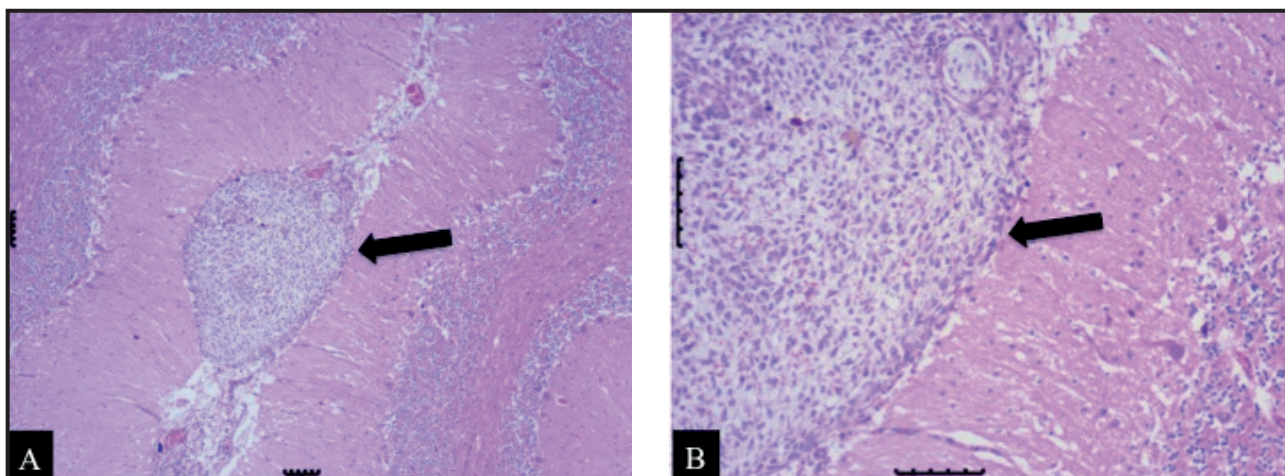


Figura 4. Fotomicrografias de cérebro com êmbolo neoplásico de osteossarcoma mamário. A- Nota-se êmbolo de células neoplásicas em vaso sanguíneo de região de cérebro [H.E.; 100x]. B- Em maior aumento notam-se células de formato estrelado indicando êmbolo de osteossarcoma mamário [H.E.; 400x].

tipos extra-esqueléticos de osteossarcoma, tanto no cão quanto em humanos, o osteossarcoma mamário possui um alto índice metastático, sendo ainda o pulmão e linfonodos regionais os órgãos de predileção para a ocorrência da metástase, análogo aos osteossarcomas esqueléticos [12]. Outros locais já relatados para o aparecimento de metástase foram estômago, fígado, intestino e rim [10].

O êmbolo neoplásico encontrado no sistema nervoso do cão no presente estudo, é de extrema importância, tendo em vista que na literatura atual, este sítio de metástase é pobremente relatado diferentemente do osteossarcoma apendicular [6].

Apesar de ter acometido o sistema nervoso central o animal não apresentou alterações macroscópicas ou sintomas neurológicos. Essa situação reforça a necessidade de um exame minucioso desse órgão, com complementação da avaliação clínica e macroscópica com o exame histopatológico de cortes seriados do

mesmo [11]. Assim, a possibilidade de se encontrar achados como o descrito nesse artigo aumenta e corrobora para uma melhor descrição da patogenia e entendimento das neoplasias mamárias caninas, as quais se mostram potencialmente modelos de estudos para neoplasias mamárias humana.

Conclui-se que o sistema nervoso também é um sítio de metástase do osteossarcoma mamário assim como o osteossarcoma apendicular e que devido a sua alta malignidade, muitas vezes não são observadas massas neoplásicas macroscopicamente no sistema nervoso.

Os relatos de mais casos como o descrito acima se fazem necessários para uma compreensão mais eficaz da patogenia desse tipo neoplásico corroborando para um diagnóstico mais preciso, um melhor tratamento e melhora da sobrevida.

MANUFACTURER

¹Laborclin Produtos para Laboratório Ltda. Pinhais, PR, Brazil.

REFERENCES

- 1 Anjos D., Baroni R., Magalhaes L., Magalhaes G., Rodrigues V. & Calazans S. 2015. Osteossarcoma mamário metastático em cadela – relato de caso. In: *13º Conpavet Congresso Paulista das Especialidades* (São Paulo, Brazil). p.93.
- 2 Cassali G. 2017. Neoplasias malignas. In: *Patologia Mamária Canina – do diagnóstico ao Tratamento*. São Paulo: MedVet, pp.91-116.
- 3 Choi J., Yoon H. & Jeong S. 2016. Clinical outcomes of surgically managed spontaneous tumors in 114 client-owned dogs. *Immune network*. 16(2): 116-125.
- 4 Dolka I., Sapierzynski R. & Króci M. 2013. Retrospective study and immunohistochemical analysis of canine mammary sarcomas. *BMC Veterinary Research*. 9: 248.
- 5 Goldschmidt M., Peña L. & Zappulli V. 2017. Tumors of the Mammary Gland. In: Meuten D. (Ed). *Tumors in Domestic Animals*. 5th edn. Ames: John Wiley & Sons Inc, pp.723-765.
- 6 Heck L., Cony F., Bianchi M., Driemeier D., Sonne L. & Pavarini S. 2018. Pathological features of 78 metastatic or multicentric neoplasms involving the central nervous system in dogs. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 38(10): 1989-1998.
- 7 Langenbach R., Anderson M., Dambach D., Sorenmo K. & Shofer F. 1998. A Retrospective Study of 169 Cases (1986-1996). *Journal of the American Animal Hospital Association*. 31(1): 113-120.
- 8 Ong S., Yamamoto H., Saeki K., Tanaka Y., Yoshitake R., Nishimura R. & Nakagawa T. 2017. Anti-neoplastic effects of topoisomerase inhibitors in canine mammary carcinoma, melanoma, and osteosarcoma cell lines. *Japanese Journal of Veterinary Research*. 65(1): 17-28.
- 9 Pastor N., Caballé N., Santella M., Ezquerria L., Tarazona R. & Duran E. 2018. Epidemiological study of canine mammary tumors: age, breed, size and malignancy. *Austral journal of veterinary sciences*. 50(3): 143-147.
- 10 Polverini A., Monteiro J., Matsui A., Luzzi M. & Vasconcelos R. 2017. Osteossarcoma mamário em cadela – relato de caso. *Investigação*. 16(3): 91.
- 11 Sapin C., Fernandes C.G., Nobre M.O. & Grecco F.B. 2019. Neoplasmas encefálicos em cães idosos. *Acta Scientiae Veterinariae*. 47(1): 384.
- 12 Thompson K. & Dittmer K. 2017. Tumors of Bone. In: Meuten D. (Ed). *Tumors in Domestic Animals*. 5th edn. Ames: John Wiley & Sons Inc., pp.356-424.