

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Veterinária



Tese

Avaliação da Sistemática de Classificação e Graduação de Neoplasmas
Mesenquimais em cães

Luísa Grecco Corrêa

Pelotas, 2024

Luísa Grecco Corrêa

**Avaliação da Sistemática de Classificação e Graduação de Neoplasmas
Mesenquimais em cães**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências (área de concentração: Reprodução e Patologia Animal)

Orientadora: Prof^a Dr^a Cristina Gevehr Fernandes

Pelotas, 2024

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação da Publicação

C824a Corrêa, Luísa Grecco

Avaliação da sistemática de classificação e graduação de neoplasmas mesenquimais em cães [recurso eletrônico] / Luísa Grecco Corrêa ; Cristina Gevehr Fernandes, orientadora. — Pelotas, 2024.
44 f.

Tese (Doutorado) — Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, 2024.

1. Prognóstico. 2. Algoritmo. 3. Neoplasias. 4. Diagnóstico. I. Fernandes, Cristina Gevehr, orient. II. Título.

CDD 636.70896992

Elaborada por Ubirajara Buddin Cruz CRB: 10/901

Luísa Grecco Corrêa

Avaliação da Sistemática de Classificação e Graduação de Neoplasmas
Mesenquimais em cães

Tese aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciências,
Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária,
Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 29/02/2024

Banca examinadora:

Prof^a. Dr^a. Cristina Gevehr Fernandes (Orientadora)
Doutora em Patologia pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho.

Prof. Dr. Sérgio Jorge
Doutor em Ciências pela Universidade Federal de Pelotas.

Dr^a Clarissa Caetano de Castro
Doutora em Ciências pela Universidade Federal de Pelotas.

Prof^a. Dr^a. Michele Berselli
Doutora em Ciências pela Universidade Federal de Pelotas.

Dedicatória

À Deus e à minha família.

Agradecimentos

Primeiramente gostaria de agradecer à Deus por mais essa etapa concluída na minha vida. Se não fosse a fé em Ti, jamais conseguiria.

À minha mãe Fabiane e ao meu irmão Eduardo por todo carinho e apoio nessa caminhada. O amor de vocês me fez seguir em frente. Se hoje estou aqui terminando meu doutorado foi porque vocês não me deixaram desistir. Amo vocês!

À minha orientadora e “tia patológica”, Prof^a Dr^a Cristina, pela confiança. Cada ensinamento, cada conselho e cada conversa na frente do microscópio ficarão eternamente guardados na minha memória. Não poderia ter escolhido orientadora melhor!

Às minhas colegas e amigas de pós graduação, Aline e Júlia, por tantos momentos divertidos em meio ao caos de clivagens, necropsias e aulas práticas. A amizade de vocês foi fundamental nessa minha trajetória. Obrigada por todas as horas e pelo suporte.

A todos da equipe do SOVet (estagiárias e bolsistas) e aos técnicos do Departamento do Setor de Patologia Animal por todos os momentos.

À Universidade Federal de Pelotas e ao Programa de Pós Graduação em Veterinária pela oportunidade da realização do meu doutorado.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 88887.819184/2023-00.

“Palavras são, na minha nada humilde opinião, nossa inesgotável fonte de magia.”
Albus Dumbledore

Resumo

CORRÊA, Luísa Grecco. **Avaliação da Sistemática de Classificação e Graduação de Neoplasmas Mesenquimais em cães.** 2024. 44f. Tese (Doutorado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2024.

Os tumores mesenquimais são um grupo heterogêneo de tumores originados de células mesenquimais, com características clínico-patológicas semelhantes. Ocorrem em qualquer local anatômico, sendo mais comuns nos tecidos cutâneos e subcutâneos. Dentre os tumores mesenquimais, destaca-se o grupo dos Sarcomas de Tecidos Moles (STMs). Os STMs são neoplasias mesenquimais malignas derivadas de tecidos conjuntivos moles. Existem diferentes propostas sobre os quais neoplasmas mesenquimais fazem parte, de fato, do grupo de STMs. Deste modo, o objetivo desse trabalho foi avaliar duas sistemáticas de classificações de STMs, que incluem diferentes tipos de tumores mesenquimais e determinar qual delas faz melhor agrupamento visando a uniformidade dos tumores para fim prognóstico. Os resultados estão apresentados em formato de artigo científico. Adicionalmente, apresentamos, um segundo artigo sobre sarcoma de tecidos moles (rabdomiossarcoma) grau III em cão. Como metodologia do primeiro artigo, realizou-se um estudo retrospectivo dos casos de tumores mesenquimais diagnosticados no SOVet-UFPel, no período de 2016 a 2023, onde os tumores mesenquimais foram categorizados e agrupados quanto as classificações propostas por Dennis et al. (2011) e por Hendrick et al. (2017) e ainda foram verificados quanto tempo após o diagnóstico de STMS, ocorreram óbitos. Utilizou-se o site Statistics Kingdom© para confecção das curvas de Kaplan Meier como parâmetro para avaliação dos agrupamentos realizados. Os STMs de acordo com a classificação de Hendrick et al. (2017) e a de Dennis et al, (2011), representaram 46,1% e 21,2% da casuística, respectivamente. Em ambas as classificações, os STMs acometeram mais cães fêmeas idosas, com raça definida de grande porte. A sobrevida variou de acordo com a sistemática utilizada e do tipo tumoral, entre 2 a 8 meses. Conclui-se assim que são necessários maiores estudos quanto aos sistemas de classificação dos STMs bem como sobre a viabilidade da aplicação dos sistemas de graduação.

Palavras-chave: prognóstico; algoritmo; neoplasias; diagnóstico

Abstract

CORRÊA, Luísa Grecco. **Evaluation of the Systematic Classification and Grading of Mesenchymal Neoplasms in Dogs.** 2024. 44f. Thesis (Doctor degree in Sciences) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2024.

Mesenchymal tumors are a heterogeneous group of tumors originating from mesenchymal cells, with similar clinicopathological characteristics. They occur in any anatomical location, being more common in cutaneous and subcutaneous tissues. Among mesenchymal tumors, the group of Soft Tissue Sarcomas (STMs) stands out. STMs are malignant mesenchymal neoplasms derived from soft connective tissues. There are different proposals regarding which mesenchymal neoplasms are, in fact, part of the group of STMs. Therefore, the objective of this work was to evaluate two systematic classifications of STMs, which include different types of mesenchymal tumors, and determine which one performs the best grouping, aiming at uniformity of the tumors for prognostic purposes. The results are presented in the format of a scientific article. Additionally, we present a second article on soft tissue sarcoma (rhabdomyosarcoma) grade III in dogs. As a methodology for the first article, a retrospective study was carried out on cases of mesenchymal tumors diagnosed in SOVet-UFPel, from 2016 to 2023, where mesenchymal tumors were categorized and grouped according to the classifications proposed by Dennis et al. (2011) and by Hendrick et al. (2017) and it was also verified how long after the diagnosis of STMS, deaths occurred. The Statistics Kingdom© website was used to create Kaplan Meier curves as a parameter to evaluate the groupings made. The STMs according to the classification of Hendrick et al. (2017) and that of Dennis et al, (2011), represented 46.1% and 21.2% of the sample, respectively. In both classifications, STMs affected more elderly female dogs, of a defined large breed. Survival varied according to the methodology used and the tumor type, between 2 and 8 months. It is therefore concluded that further studies are needed regarding the MTS classification systems as well as the feasibility of applying grading systems.

Keywords: prognosis; algorithm; neoplasms; diagnosis

Lista de Figuras

Artigo 1

Figura 1	Curva de sobrevida de cães diagnosticados com STM no SOVET-UFPeI (2016-2023) conforme Dennis et al. (2011) e Hendrick et al. (2017)	23
Figura 2	Curva de sobrevida do grupo de STMs de Dennis et al. (2011) diagnosticados no SOVET-UFPeI (2016-2023)	24
Figura 3	Curva de sobrevida do grupo de STMs Hendrick et al. (2017) diagnosticados no SOVET-UFPeI (2016-2023)	25

Artigo 2

Figura 1	Membro amputado encaminhado para análise anatomopatológica medindo 59,5x13,0x23,0cm. Presença de massa medindo 23,0x16,5x14,0cm, multinodulada, branca e firme ao corte	32
Figura 2	Rabdomiossarcoma grau III em cão. (A) Células neoplásicas fusiformes, arredondadas ou estreladas com citoplasma amplo e eosinofílico. HE, obj. 40X. (B) Células neoplásicas coradas de vermelho em relação com estroma conjuntivo (corado de azul) na coloração de Tricrômico de Masson, obj. 40X	33
Figura 3	Fotomicrografia de imunoistoquímica em STMs grau III (rabdomiossarcoma) em cão utilizando anticorpo anti-vimentina. Obj. 40X	33

Lista de Tabelas

Tabela 1	Casuística de acordo com os grupos de STMs diagnosticados no SOVET-UFPEL (2016 -2023)	20
----------	--	----

Lista de Quadros

Quadro 1	Sistemas de classificação dos Sarcomas de Tecidos Moles.....	19
----------	--	----

Sumário

1 Introdução.....	14
2 Artigos.....	16
2.1 Artigo 1.....	17
2.2 Artigo 2.....	28
3 Considerações Finais.....	38
Referências.....	39
Anexos.....	42

1 Introdução

As células mesenquimais podem gerar neoplasias benignas e malignas (SILVA, 2020; MOORE et al., 2001). Isso se deve ao fato de que as células mesenquimais primitivas podem se especializar em diferentes tipos de células, como fibroblastos, adipócitos, células endoteliais, células das paredes de nervos (células de Schwann e os fibroblastos de bainha de nervos), tecido ósseo, tecido cartilaginoso e células das paredes de vasos (pericitos, miócitos vasculares e fibroblastos vasculares) (MOREIRA et al., 2023).

Os tumores mesenquimais compreendem um amplo grupo de neoplasias de células fusiformes, estreladas e redondas (SILVA, 2010) que apresentam características clínicas e microscópicas semelhantes (DENNIS et al., 2011). Podem ocorrer em qualquer local anatômico, mas são mais comuns nos tecidos cutâneos e subcutâneos, correspondendo de 8 a 20% de todos os tumores nesses locais (LIPTAK et al. 2013).

Macroscopicamente, os tumores mesenquimais exibem formas e tamanhos variados. Podem se apresentar como pequenas nodulações, arredondadas e irregulares ou como lesões extensas em placas (DALECK & DE NARDI, 2019). Além disso, os tumores podem ser infiltrativos ou não, podendo ser recobertos por pseudocápsulas. Em relação a consistência, esta varia de acordo com o tipo tumoral, podendo ser macia ou firme (ZACHARY et al., 2013).

Microscopicamente, os tumores mesenquimais podem apresentar diferentes comportamentos biológicos. Os tumores benignos apresentam morfologia semelhante ao tecido de origem, recebendo o sufixo “oma” enquanto as neoplasias malignas são morfologicamente compostas por células que tendem à indiferenciação ou anaplasia, com variados graus de pleomorfismo e com presença de mitoses típicas e atípicas, recebendo o sufixo “sarcoma” (SILVA, 2020; MEUTEN, 2017).

A denominação Sarcomas de Tecidos Moles (STMs) tem sido atribuída a um grupo de neoplasias mesenquimais malignas (MOREIRA et al., 2023; DENNIS et al., 2011). Existem diferentes propostas sobre quais neoplasmas devem fazer parte do grupo denominado Sarcomas de Tecidos Moles (STMs). Diferentes iniciativas visam

uma melhor abordagem prognóstica dos STMs. Grupos como a *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) e a *European Society for Medical Oncology* (ESMO), elaboram novas estratégias e uma melhor abordagem nos diagnósticos e na terapia de STMs (MOREIRA et al., 2023; DENNIS et al., 2011).

O grande debate entre os autores é sobre quais neoplasmas fazem parte do grupo de STMs, tendo como referência os trabalhos que vem sendo realizados nessa área. Por exemplo, para Ehrhart (2005) e Dennis et al. (2011), não fazem parte do grupo os hemangiossarcomas, os sarcomas de células sinoviais e os tumores estromais gastrointestinais (GISTs). Entretanto para Hendrick et al., (2017) e Liptak et al., (2013), não fazem parte desse grande grupo os rabdomiossarcomas e linfangiossarcomas.

A proposta é de que STMs sejam considerados como um grupo único para fins prognósticos (DENNIS et al., 2011). Para humanos, há evidências crescentes de que os STMs exibem diferenças quanto a invasividade local, potencial metastático e recidiva (CANTER et al., 2010; TSENG et al., 2012), entretanto, para os STMs em cães, a literatura em medicina veterinária carece de informações relacionadas à padronização e classificação desse grupo de tumores. Na medicina humana a abordagem é padronizada, proporcionando o estadiamento do paciente, graduação do tipo tumoral, tratamento e prognóstico fidedigno (MOREIRA et al., 2023; COINDRE, 2006).

Portanto, o objetivo desse trabalho foi avaliar duas sistemáticas de classificações de STMs, que incluem tumores mesenquimais de diferentes tipos e determinar qual delas faz melhor agrupamento visando a uniformidade dos tumores para fim prognóstico.

2 Artigos

2.1 Artigo 1

Avaliação da Sistemática de Classificação de Tumores Mesenquimais em cães

Luísa Grecco Corrêa, Júlia Vargas Miranda, Aline do Amaral, Fabiane Borelli
Grecco, Cristina Gevehr Fernandes

Aceito para publicação na revista Peer Review

AVALIAÇÃO DA SISTEMÁTICA DE CLASSIFICAÇÃO DE TUMORES MESENQUIMAIS EM CÃES

RESUMO – Os tumores mesenquimais compreendem um grupo grande de neoplasmas que exibem características similares entre si. São tumores de células estreladas ou fusiformes, sendo que os tumores benignos apresentam morfologia semelhante ao tecido de origem e as malignas são compostas por células que tendem à indiferenciação. Os tumores mesenquimais incluem neoplasmas derivados de células mesenquimais, como os fibroblastos, adipócitos, células de paredes de vasos e de paredes de nervos que podem ser classificados em diferentes grupos. Portanto, o presente artigo tem como objetivo avaliar diferentes sistemáticas de classificações de tumores mesenquimais. Foi realizado um estudo retrospectivo de todos os tumores mesenquimais diagnosticados no SOVET-UFPel onde foram selecionados os casos de Sarcoma de Tecidos Moles (STMs) em cães. Os neoplasmas foram agrupados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão dos tipos tumorais utilizados na sistemática de Hendrick et al. (2017) e de Dennis et al. (2011). Foi verificado o tempo e padrão de sobrevida dos pacientes que vieram a óbito com cada um desses neoplasmas. Utilizou-se o site Statistics Kingdom® para confecção das curvas de Kaplan Meier como parâmetro para avaliação dos agrupamentos realizados. Em ambos os sistemas de classificação, os STMs foram mais comuns em cães de meia idade a idosos de raça definida, tendo a sobrevida maior com 26 meses após o diagnóstico.

PALAVRAS-CHAVES: neoplasias; células mesenquimais; prognóstico.

INTRODUÇÃO

Os tumores mesenquimais são um grupo de tumores com características morfológicas diferentes que compartilham comportamentos biológicos semelhantes. (DENNIS et al., 2011; EHRHART, 2005), ocorrendo em qualquer local anatômico, sendo mais comuns nos tecidos cutâneos e subcutâneos, correspondendo de 8 a 20% de todos os tumores nesses locais (LIPTAK et al., 2013).

Macroscopicamente, as neoplasias mesenquimais exibem formas e tamanhos variados. Podem apresentar-se como nodulações arredondadas e irregulares, assim como lesões em placa. Em relação à consistência, esta varia de acordo com o tipo tumoral, podendo ser macia a firme (DALECK & DE NARDI, 2019; ZACHARY et al., 2013).

Microscopicamente, os tumores mesenquimais são compostos por células redondas, estreladas ou fusiformes, que podem estar dispostas em mantos, cordões, feixes ou trabéculas (DALECK & DE NARDI, 2019).

O termo Sarcomas de Tecidos Moles (STMs) corresponde a uma denominação ampla, usada para descrever tumores de diferentes origens celulares, que apresentam comportamento clínico e aparência histopatológica semelhante. São classificados de acordo com o seu fenótipo ou origem tecidual (DENNIS et al., 2011). Inclui tumores cuja histogênese é controversa e pode ser difícil diferenciá-los pela avaliação histopatológica de rotina (MCSPORRAN, 2009; SIRRI et al., 2016).

A proposta é de que STMs sejam considerados como um grupo único para fins prognósticos (DENNIS et al., 2011). Diferentes grupos e iniciativas, como a *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) e a *European Society for Medical Oncology* (ESMO), estão discutindo a elaboração de novas estratégias e uma melhor abordagem nos diagnósticos e na terapia de STMs (MOREIRA et al., 2023; DENNIS et al., 2011).

Existe ainda muita controvérsia quanto a quais neoplasmas fazem parte do grupo de STMs. Por exemplo, para Ehrhart (2005) e Dennis et al. (2011), os hemangiossarcomas, os sarcomas de células sinoviais e os tumores estromais gastrointestinais (GISTs) não fazem parte do grupo. Entretanto para Hendrick et al., (2017) e Liptak et al., (2013), os rhabdomyosarcomas e linfangiossarcomas não fazem parte desse grande grupo. Além disso, conseguir distinguir com precisão os subtipos histológicos é um dos principais desafios frente a complexidade desse grupo tumoral.

Com isso, o presente artigo tem como objetivo avaliar duas sistemáticas de classificações de STMs em cães.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo dos casos encaminhados ao Serviço de Oncologia Veterinária da UFPel (SOVET – UFPel), no período de janeiro de 2016 a junho de 2023, sendo selecionados os casos diagnosticados como tumores mesenquimais em cães, excluindo do estudo os tumores ósseos. Foi utilizado o banco de dados (SiG-SOVet) para o levantamento de informações acerca dos dados epidemiológicos dos animais, que foram categorizados quanto ao sexo (macho ou fêmea), a raça (SRD – sem raça definida ou CRD – com raça definida) e faixa etária (filhotes– até um ano de idade; adultos – de 1 a 9 anos de idade; idosos– acima de 10 anos de idade) conforme Fighera (2008).

Os tumores mesenquimais foram categorizados e agrupados quanto a classificação dos STMs propostas por Dennis et al. (2011) e por Hendrick et al. (2017), conforme o quadro 1.

Quadro 1- Sistemas de classificação dos Sarcomas de Tecidos Moles.

Dennis et al., 2011	Hendrick et al., 2017
Fibrossarcoma	Fibrossarcoma
Mixossarcoma	Mixossarcoma
Tumor de bainha perineural	Tumor de bainha perineural
Leiomiossarcoma	Leiomiossarcoma
Lipossarcoma	Lipossarcoma
Sarcoma pleomórfico	Sarcoma pleomórfico
Mesenquimoma	Hemangiopericitoma
Sarcoma indiferenciado	Hemangiossarcoma
Tumor de bainha perivascular	Sarcoma de aplicação
Rabdomiossarcoma	Sarcoma histiocítico

Ainda foi verificado o tempo e padrão de sobrevida pós exérese do neoplasma dos pacientes. Foi utilizado o site *Statistics Kingdom*® para confecção das curvas de Kaplan Meier, as quais serviram de parâmetro para avaliação dos agrupamentos realizados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período estudado foram encaminhados para exame anatomopatológico 3.486 materiais de todas as espécies, totalizando 8.203 diagnósticos. Os tumores mesenquimais representaram 13,6% (1.117/8.203) dos diagnósticos no SOVet-UFPel, sendo a espécie canina a mais afetada com 14,2% (1.029/7.217). Num levantamento de Hauck & Oblak (2020), de 8.901 em cães, os tumores mesenquimais representaram 18,2% da casuística.

Os tumores mesenquimais benignos totalizaram 40% (415/1.117) da casuística, onde foram diagnosticados os lipomas 20,4% (228/1.117), seguidos dos fibromas 4,6% (51/1.117), hemangiomas 8,5% (96/1.117) e os leiomiomas 2,8% (32/1.117). Dados que corroboram os encontrados por Lima et al., 2018, onde os tumores benignos mais frequentes também foram os lipomas e hemangiomas.

Os tumores mesenquimais malignos, excetos os osteossarcomas, foram classificados e agrupados como STMs de Dennis et al. (2011) e STMs de Hendrick et al. (2017). Os dados sobre a casuística desses neoplasmas em cada grupo, encontram-se na tabela 1.

Tabela 1 - Casuística de acordo com os grupos de Sarcomas de Tecidos Moles pela classificação de Dennis et al. (2011) e Hendrick et al. (2017) no SOVET-UFPEL (2016 - 2023).

Sarcomas de Tecidos Moles			
Dennis et al. (2011)	Total	Hendrick et al. (2017)	Total
Fibrossarcoma	100	Fibrossarcoma	100
Mixossarcoma	-	Mixossarcoma	-
Tumor de bainha perineural	17	Tumor de bainha perineural	17
Leiomiossarcoma	28	Leiomiossarcoma	28
Lipossarcoma	37	Lipossarcoma	37
Sarcoma pleomórfico	-	Sarcoma pleomórfico	-
Mesenquimoma	2	Hemangiopericitoma	3
Sarcoma indiferenciado	23	Hemangiossarcoma	320
Tumor de bainha perivascular	10	Sarcoma de aplicação	2
Rabdomiossarcoma	29	Sarcoma histiocítico	3
Totais	246	Totais	510

Conforme a classificação feita por Hendrick et al. (2017), os STMs representaram 45,6% (510/1.117) da casuística, onde os principais neoplasmas foram os

hemangiossarcomas que totalizaram 28,6% (320/1.117) seguido dos fibrossarcomas com 8,9% (100/1.117). O hemangiossarcoma (HSA) é um neoplasma maligno derivado de células endoteliais. Os cães são a espécie mais susceptível a esta doença, apresentando elevada frequência e mortalidade, entretanto o prognóstico é reservado devido a limitação de conseguir determinar a oncogênese dos HSA e consequentemente, de instituir o melhor tratamento para cada caso (SUZUKI et al., 2024). O fibrossarcoma é um neoplasma maligno onde há uma proliferação anormal de fibroblastos, podendo ocorrer em qualquer local anatômico acometendo principalmente cães mais velhos, sem predileção por raça ou sexo. Dentre todos os STMs, o fibrossarcoma é o que apresenta melhor prognóstico, podendo chegar à sobrevida média de 6 meses (MCGRATH et al., 2022; GARDNER et al., 2013).

Quando agrupados conforme Dennis et al. (2011), os STMs representaram 22% (246/1.117) da casuística do SOVET-UFPel, tendo os fibrossarcomas 8,9% (100/1.117) e os rabdomiossarcomas 2,6% (29/1.117) como as neoplasias mais comuns em cães. Os rabdomiossarcomas são neoplasias relativamente raras de animais domésticos que apresentam uma variedade de morfologias macroscópicas e microscópicas, dificultando muitas vezes o seu diagnóstico. São considerados os neoplasmas mais agressivos em cães com o pior prognóstico entre os STMs (CASERTO, 2013).

No grupo STMs de Dennis et al. (2011) os animais mais acometidos foram os cães CRD com 56,1% (131/246), seguidos dos SRD com 43,9% (115/246). Dentre as raças mais acometidas estão os Labradores 9,3% (23/246), American Pit Bull 5,6% (14/246), Golden Retrievers 3,6% (9/246) e Boxer 2,4% (6/246). Dados semelhantes também foram encontrados para o grupo dos STMs de Hendrick et al. (2017), onde os cães CRD foram os mais acometidos 51,1% (261/510), principalmente cães da raça Labrador 18,6% (95/510) e American Pit Bull 13% (66/510). Em diferentes estudos também há a predominância de animais com raça definida, onde as raças mais suscetíveis são os Boxer e os Pitbull. Silva (2020) encontraram resultado semelhante e sugeriram que animais de raça são mais susceptíveis que os SRD aos tumores mesenquimais.

De acordo com o sexo, no grupo dos STMs de Dennis et al. (2011), as fêmeas foram as mais acometidas com 50% (123/246), enquanto os machos totalizaram 44% (108/246), os animais que não tiveram seu sexo informado totalizaram 6% (15/246). Dados também encontrados no grupo dos STMs de Hendrick et al. (2017), onde as

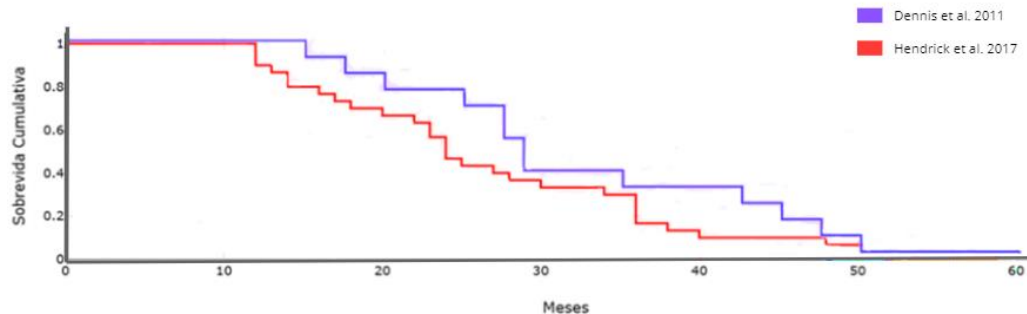
fêmeas foram as mais acometidas. Silva (2020) também encontrou dados semelhantes em sua pesquisa, onde as fêmeas caninas foram as mais susceptíveis.

Quanto a idade, no grupo dos STMs de Dennis et al. (2011), os animais idosos foram os mais frequentes com 66,6% (164/246), seguido dos adultos 27% (66/246) e dos jovens com 1,2% (2/246). Os animais que não tiveram sua idade informada totalizaram 5,2% (13/246). No grupo dos STMs de Hendrick et al. (2017) os animais idosos também foram os mais acometidos com 64,3% (328/510). Dados que estão de acordo com outros autores, especialmente àqueles que mencionam que o aumento da longevidade é diretamente proporcional ao aumento no número de casos de doenças neoplásicas.

No grupo dos STMs Dennis et al. (2011), os locais mais acometidos foram os membros 8,4% (94/246), seguido do abdome 6,1% (69/246) e tórax 2,4% (27/246). Entretanto, no grupo dos STMs Hendrick et al. (2017), os locais mais acometidos foram os membros 14% (71/510), abdômen 11,5% (59/510) e o baço 10% (50/510). Estudos relatam que os STMs podem em qualquer local anatômico, sendo mais comuns nos tecidos cutâneos e subcutâneos, correspondendo de 8 a 20% de todos os tumores nesses locais (LIPTAK et al., 2013). O STM esplênico mais comum em cães é o hemangiossarcoma (HSA), podendo chegar até 50% dos casos neste órgão (GRIFFIN et al., 2021).

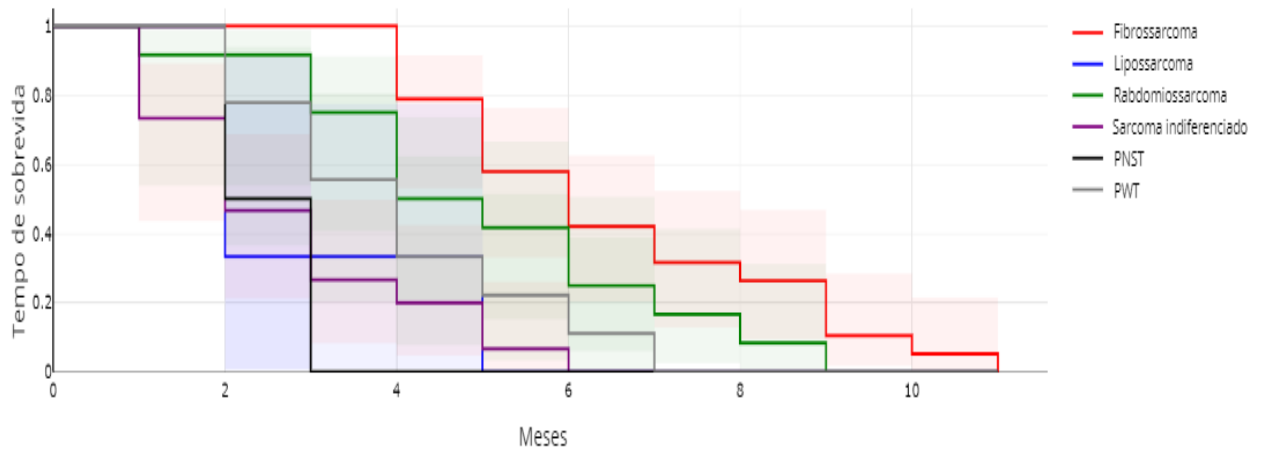
A comparação do tempo médio de sobrevida entre as classificações dos STMs encontra-se na figura 2. Quando são incluídos os neoplasmas preconizados por Hendrick et al. (2017) – STMs de Hendrick, o tempo médio de sobrevida foi de 28 meses, diferentemente da do grupo dos STMs de Dennis et al. (2011), onde o tempo médio de sobrevida foi de 22 meses após o diagnóstico. Ambos os dados encontrados no nosso estudo, diferem-se dos que foram encontrados por Meirelles et al. (2010), onde a média de sobrevida dos animais diagnosticados com STMs foi de 32 meses. Fato que pode estar relacionado, primeiramente pelo maior tempo de acompanhamento dos pacientes.

Figura 1- Curva de sobrevida de cães diagnosticados com STM no SOVET-UFPel (2016-2023) conforme Dennis et al. (2011) e Hendrick et al. (2017).



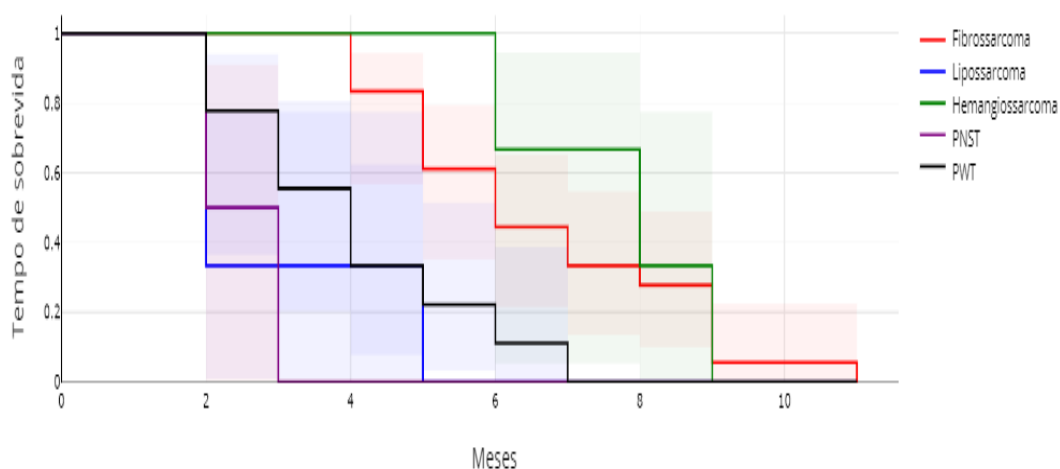
Ainda, vale ressaltar que o tempo de sobrevida pode ser menor devido ao tipo de neoplasias contidas em cada grupo de classificação. O grupo de Dennis et al. (2011), incluem os rabdomiossarcomas como STMs. Na figura 2, os cães diagnosticados com sarcoma indiferenciado obtiveram o tempo médio de sobrevida menor que os rabdomiossarcomas, totalizando respectivamente 2,3 e 5 meses. Isso se deve ao fato de que os sarcomas indiferenciados apresentam padrão histológico de difícil caracterização, com alto grau de malignidade, acentuada quantidade de estroma além de apresentar prognóstico desfavorável (CAVALCANTI, 2019), com sobrevida variada. Apesar dos rabdomiossarcomas apresentarem sobrevida baixa (MÜLLER et al., 2021), a utilização de colorações especiais, como o Tricrômico de Masson, auxilia no diagnóstico definitivo, sendo possível determinar a origem do neoplasma, pois a determinação do tipo histológico é ainda um bom fator prognóstico (BRAY et al., 2014).

Figura 2- Curva de sobrevida do grupo de STMs de Dennis et al. (2011) diagnosticados no SOVET-UFPel (2016-2023).



Já no grupo de Hendrick et al. (2017) os hemangiossarcomas (HSA) são considerados como STMs. Na figura 3, os cães diagnosticados com lipossarcomas tiveram o menor tempo de sobrevida do que os HSA, totalizando respectivamente 3 e 7,6 meses. Os lipossarcomas assumem características de adipócitos imaturos. Podem se assemelhar com os lipomas, mas geralmente são mais firmes, mal delimitados. O diagnóstico histopatológico desse tipo de neoplasia é difícil, pois há diversos padrões de células (JARK et al., 2016). Dados referentes a sobrevida de animais com lipossarcoma ainda são escassos. Os HSA são considerados como um dos STMs mais comuns em cães, tendo caráter agressivo e potencial metastático alto. A média de sobrevida relatada varia de 6-8 meses após o diagnóstico (SUZUKI et al. 2024), dado que se assemelha ao que foi encontrado em nosso estudo.

Figura 3- Curva de sobrevida do grupo de STMs Hendrick et al. (2017) diagnosticados no SOVET-UFPe (2016-2023).



Observa-se ainda, ao analisar as curvas de sobrevida neste estudo uma uniformidade maior no grupo de STMs classificados conforme Dennis et al. (2011). Entretanto, são necessários estudos mais aprofundados em relação aos sistemas de classificação e graduação dos STMs para assim serem considerados bons fatores prognósticos e preditivos.

CONCLUSÃO

Os tumores mesenquimais representaram 13,6% dos diagnósticos de lesões em cães no SOVet-UFPe. Os STMs de acordo com a classificação de Hendrick et al. (2017) e a de Dennis et al, (2011), representaram 46,1% e 21,2% da casuística, respectivamente. Em ambas as classificações, os STMs acometeram mais cães fêmeas idosas, com raça definida de grande porte. Após a análise da sobrevida, o grupo com maior uniformidade foi dos STMs classificados conforme Dennis et al. (2011).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRAY, J. P. et al. Soft tissue sarcoma managed in first opinion practice: outcome in 350 cases. **Veterinary Surgery**, v.43, p.774 – 782, 2014.

CASERTO, B.G. A Comparative Review of Canine and Human Rhabdomyosarcoma with Emphasis on Classification and Pathogenesis. **Veterinary Pathology**, v. 50, n. 5, p.806-826, 2013.

CAVALCANTI, E. B. de O. **Caracterização clínica, histopatológica e morfométrica dos sarcomas de tecidos moles em cães e impacto no prognóstico**. Vila Velha: UVV-ES, 2019. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal), Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Vila Velha, 2019.

COINDRE, J.M. Grading of soft tissue sarcomas: Review and update. **Archives of Pathology Laboratory Medicine**, v.130, p.1448–1453, 2006.

DALECK, C.R. & DE NARDI, A.B. **Oncologia em cães e gatos**. 2ª edição. São Paulo: roca, p.766, 2019.

DE NARDI, A.B. et al. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães atendidos no hospital veterinário da Universidade Federal do Paraná. **Archives of Veterinary Science**, v.7, n. 2 p.16-26, 2002.

DENNIS, M.M. et al. Prognostic factors for cutaneous and subcutaneous soft tissue sarcomas in Dogs. **Veterinary Pathology**, v.48, p.73, 2011.

EHRHART, N. Soft tissue sarcomas in dogs: a review. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.41, p. 241 – 246, 2005.

FIGHERA R.A. **Causas de morte e razões para eutanásia de cães**. Tese. Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, 172p. 2008

GARDNER, F. et al. J. Canine oral fibrosarcomas: a retrospective analysis of 65 cases (1998-2010). **Veterinary and Comparative Oncology**, v.13, n.1, p.40–47, 2013.

GRIFFIN, M. A. et al. Canine and feline haemangiosarcoma. **Veterinary Record**, 2021.

HAUCK, M. L. & OBLAK, M. L. Tumors of the Skin and Subcutaneous Tissues. In: VAIL, D. M., THAMM, D. H., LIPTAK, J. M., ed. **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**, 6th ed., Elsevier, p. 352-366, 2020.

HENDRICK, M.J. et al. Mesenchymal Tumors of the Skin and Soft Tissues. In: MEUTEN, D.J. **Tumours in Domestic Animals**. 5th ed., John Wiley & Sons, Inc., p. 142-175, 2017.

JARK, P.C. et al. Sarcomas de Tecidos Moles cutâneos e subcutâneo em cães. In: Daleck C.R. & De Nardi A.B. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2ed. p. 517-531, 2016.

KUNTZ, C. A. et al. Prognostic factors for surgical treatment of soft tissue sarcomas in dogs: 75 cases (1986-1996). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.211, p.1147 – 115, 1997.

LIMA, S. R. et al. Neoplasmas cutâneos em cães: 656 casos (2007-2014) em Cuiabá, MT. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.38, n.7, 2018.

LINDEN, D. et al. Outcomes and prognostic variables associated with primary abdominal visceral soft tissue sarcomas in dogs: A Veterinary Society of Surgical Oncology retrospective study. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 17, n. 3, p. 265-270, 2019.

LIPTAK, J. M. & FORREST, L. J. Soft tissue sarcomas. In: Withrow & McEwen's **Small Animal Clinical Oncology**, 5th ed. Elsevier, 2013.

MCGRATH, A.M. et al. Mediastinal Fibrosarcoma in a Dog–Case Report. **Frontiers in Veterinary Science**, v.9, 2022.

MCSPORRAN, K.D. Histologic grade predicts recurrence for marginally excised canine subcutaneous soft tissue sarcomas. **Veterinary Pathology**, v. 46, n. 5, p. 928-933, 2009.

MOORE, K. et al. **Embriologia básica**. 9th ed. São Paulo: Elsevier. 2016, 359p

MOREIRA, A. R.C de A. et al. Proposing Clinicopathological Staging and Mitotic Count as Prognostic Factors for Canine Soft Tissue Sarcomas. **Veterinary Science**, v.10, n.327, 2023.

MÜLLER, M.C. et al. Rhabdomyosarcoma in the urinary bladder of an American Pitbull Terrier. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 5, 2021.

NGUYEN, S. et al. Response evaluation criteria for solid tumours in dogs (v1. 0): a Veterinary Cooperative Oncology Group (VCOG) consensus document. **Veterinary and Comparative Oncology**, v.13, p.176-183, 2015.

SIRRI, R. et al. Reclassification of 21 presumptive canine peripheral nerve sheath tumors (PNST) using a literature based immunohistochemical panel. **Acta Veterinaria**, v.66, n.4, p. 455-465, 2016.

SUZUKI, T. et al. Current understanding of comparative pathology and prospective research approaches for canine hemangiosarcoma, **Research in Veterinary Science**, v.167, 2024.

YAP, F.W. et al. Intra- and inter-observer agreement in histological assessment of canine soft tissue sarcoma. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 15, n. 4, p. 1553- 1557, 2017.

2.2 Artigo 2

Sarcoma de Tecidos Moles (Rabdomiossarcoma) grau III em cão

Luísa Grecco Corrêa, Clarissa Caetano de Castro, Thomas Normanton Guim,
Fabiane Borelli Grecco, Cristina Gevehr Fernandes

Aceito para publicação na revista Acta Veterinaria Brasília

SARCOMA DE TECIDOS MOLES (RABDOMIOSSARCOMA) GRAU III EM CÃO

RESUMO - Os sarcomas de tecidos moles (STMs) compreendem um grupo grande e diversificado de neoplasias malignas de origem mesenquimal que apresentam características morfológicas comuns. São localmente expansivos ou infiltrativos e de baixo potencial metastático. Este trabalho descreve um relato de caso de um sarcoma de tecidos moles (rabdomiossarcoma) grau III em cão. Um Rottweiler, macho, de oito anos de idade, domiciliado, foi submetido à amputação do membro pélvico direito devido à presença de uma massa com citologia sugestiva de sarcoma de tecidos moles. O membro amputado foi encaminhado para o Serviço de Oncologia Veterinário da Universidade Federal de Pelotas (SOVET/UFPel). Microscopicamente, a massa era constituída por células fusiformes, arredondadas ou estreladas que por vezes possuíam citoplasma amplo e eosinofílico, além da presença de células multinucleadas que se arranjavam em padrão sólido, em grandes ninhos, em feixes paralelos ou desencontrados ou ainda em redemoinhos. Havia evidente invasão da musculatura adjacente. Apresentava escore de diferenciação 3 (sarcomas indiferenciados ou sarcomas com origem desconhecida), com escore de necrose 1 (< 50% das células) e escore de mitoses 2 (10-19 mitoses por 2,37mm²), perfazendo soma de escores 6 e, portanto, se enquadrando como um STM grau III. Após seis meses de tratamento quimioterápico, o animal apresentou dificuldade respiratória. Na radiografia torácica foi evidenciada metástase pulmonar e optou-se pela eutanásia. Encaminhado para necropsia no SOVET, o animal apresentava mucosas pálidas e linfonodos aumentados. Outras lesões encontradas foram a presença de massas na lateral do pênis próximo a região da amputação, múltiplos nódulos esbranquiçados no baço e em todos os lobos pulmonares.

PALAVRAS-CHAVES: sarcomas, graduação, oncologia, histopatologia.

INTRODUÇÃO

Os sarcomas de tecidos moles (STMs) são neoplasmas de origem mesenquimal classificados coletivamente, devido a suas características histológicas e comportamento biológico semelhante (GOLDSCHMIDT et al. 2017). Estão inclusos neste grande grupo os

fibrossarcomas, hemangiopericitomas, tumores de bainha perineural maligno, lipossarcomas, leiomiossarcomas, hemangiossarcomas e sarcomas pleomórficos (HENDRICK et al., 2017). Os STMs podem se originar de diferentes células, incluindo adipócitos, células neuronais, músculo, fáscias, paredes dos vasos sanguíneos e fibroblastos (MOREIRA et al., 2023), acometendo animais de meia idade a idosos, sem predisposição de raça ou sexo (SILVEIRA et al. 2014).

Os rabdomiossarcomas são tumores que surgem no músculo esquelético, podendo se originar de qualquer parte do corpo, incluindo locais que normalmente possuem deficiência de células musculares estriadas. Em tais locais, sugere-se a derivação do mesênquima primitivo, capaz de tal diferenciação (SILVEIRA et al., 2014). Esses tumores possuem uma variedade de morfologias macroscópicas, variações histológicas e variações fenotípicas celulares. A baixa prevalência dessas neoplasias na literatura pode ser devido a sua variação extrema no fenótipo e a sua morfologia, que dificulta o diagnóstico (CASERTO, 2013). Sua disposição celular remete ao tecido estriado esquelético, com células multinucleadas alongadas com estriações transversais, sendo descrito com considerável prevalência em animais de até um ano (ROZA et al. 2010). Com isso, o objetivo deste trabalho foi relatar o caso de sarcoma de tecidos moles grau III (rabdomiossarcoma) em cão diagnosticado no Serviço de Oncologia Veterinário da Universidade Federal de Pelotas (SOVET/UFPel).

MATERIAIS E MÉTODOS

Os dados epidemiológicos, sinais clínicos e evolução do STM (rabdomiossarcoma) grau III em um cão foram obtidos junto ao clínico responsável. O exame anatomopatológico e a necropsia foram realizadas no SOVET/UFPel e foram registradas as alterações macroscópicas. Os fragmentos de órgãos foram fixados em formalina tamponada 10%, processadas rotineiramente, cortados em secções de 3 μ e coradas com a técnica de hematoxilina e eosina (HE) para análise histopatológica. Também foi realizado para fazer a confirmação histogênica, a utilização da coloração especial de tricrômico de masson, além da técnica de imunoistoquímica com marcador de vimentina.

CASUÍSTICA – RELATO DE CASO

Foi atendido no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFPel, um cão da raça Rottweiler, macho, de oito anos de idade com a queixa principal de aumento de volume na coxa direita. De acordo com os tutores, esse crescimento ocorreu em dois meses, prejudicando a locomoção do animal. O paciente foi atendido em outra clínica veterinária da região, na qual foi realizado uma citologia aspirativa com agulha fina (CAAF), cujo resultado sugeriu sarcoma de tecido mole. No exame clínico geral, foi observado que o cão estava magro, desidratado e, além do aumento de volume já descrito, notou-se presença de úlceras nos membros pélvicos e desgaste das unhas. A resposta do animal ao exame de propriocepção era demorada, fato que pode ser explicado pela compressão que a massa causava no nervo ciático.

A massa tumoral do membro tinha aproximadamente 25 cm de diâmetro, era de consistência firme e envolvia todo a musculatura do quadríceps femoral. Devido ao crescimento rápido da massa e pelo estado clínico do paciente, foi indicada a amputação do membro acometido pelo tumor.

A prescrição medicamentosa pós-cirúrgica envolvia a associação de opioide, analgésico, antibiótico e anti-inflamatório. Quatro dias após o procedimento, os tutores procuraram atendimento devido à deiscência de pontos, fato esperado uma vez que a cirurgia era complexa e a redução do espaço morto foi dificultada pela falta de tecido viável no momento da sutura. Para auxiliar no processo de cicatrização, foi prescrita a limpeza da ferida com solução fisiológica com adição de açúcar cristal. Também foi realizado o debridamento dos bordos que estavam necrosados, reavivando assim o tecido para a continuidade da reparação tecidual e formação do tecido de granulação, progredindo para resolução.

O membro amputado foi encaminhado ao SOVET/UFPEL para diagnóstico anatomopatológico. O material foi submetido ao protocolo de avaliação de membros amputados. A peça cirúrgica (MPD) media 59,5 x 16,0 x 23,0 cm, com presença de uma massa de 23,0 x 16,0 x 14,0 cm, envolvendo os seguintes músculos: glúteo médio, quadríceps femoral, tensor da fáscia lata e semitendinoso. Ao corte, pode-se observar que a massa era multinodular e esbranquiçada, sem comprometimento dos tecidos adjacentes, como os ossos (Figura 1). Foi feita também a avaliação das margens com a

pintura com nanquim para comprovar ou não o comprometimento da margem cirúrgica, pela presença de células neoplásicas conforme Ristow (2018).

Figura 1 – Membro amputado encaminhado para o SOVET/UFPel para análise anatomopatológica medindo 59,5x13,0x23,0cm. Presença de massa medindo 23,0x16,5x14,0cm, multinodulada, branca e firme ao corte.

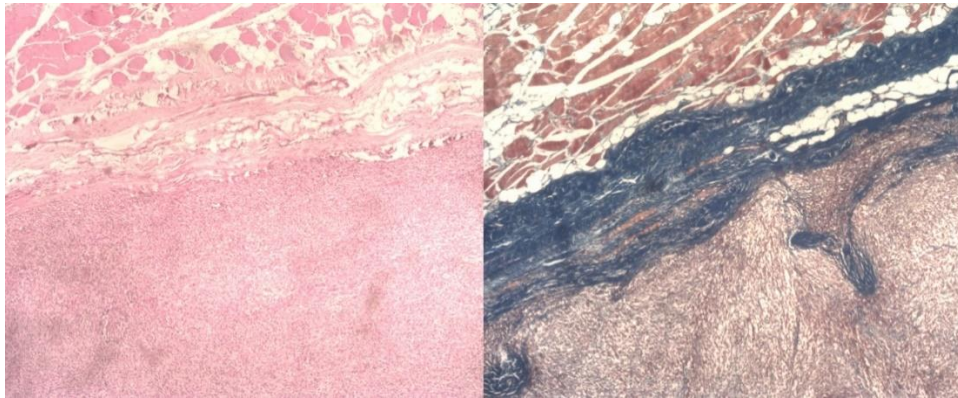


Fonte: SOVet-Patologia.

Microscopicamente (Figura 2A), a massa era constituída por células fusiformes, arredondadas ou estreladas que possuíam citoplasma amplo e eosinofílico, além da presença de células multinucleadas. Estavam em meio à matriz fibrilar ou hialina que assumia coloração metacromática, sendo basofílica em algumas áreas ou eosinofílica em outras. As células se arranjavam em padrão sólido, em grandes ninhos, em feixes paralelos ou desencontrados ou ainda em redemoinhos com evidente invasão da musculatura adjacente. De acordo com a graduação proposta por Dennis et al. (2011), o presente caso apresentava escore de diferenciação 3 (sarcomas indiferenciados ou sarcomas com origem desconhecida), com escore de necrose 1 (< 50% das células) e escore de mitoses 2 (10-19 mitoses por 2,37mm²), que somados resultaram no escore 6, enquadrando-se assim nos STMs grau III. Na avaliação das margens, verificou-se havia de células neoplásicas na margem cirúrgica, confirmando assim a ressecção incompleta da massa (margens comprometidas). Para conseguir distinguir a histogênese e auxiliar no diagnóstico foi utilizada a coloração histológica de Tricrômico de Masson (Figura 2 B) que permite distinguir fibras colágenas de tecido conjuntivo de tecido muscular, por

conferir a coloração azulada ao tecido conjuntivo e avermelhada ao tecido muscular (PASINI et al. 2013).

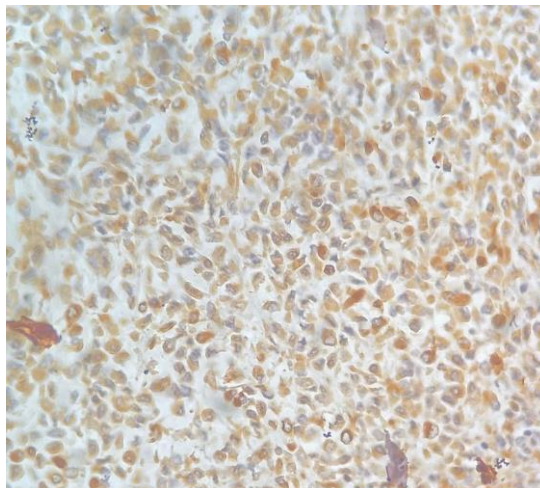
Figura 2 – Sarcoma de Tecidos Moles - rabdomiossarcoma em cão. (A) Massa neoplásica adjacente à musculatura normal. HE, obj. 4X. (B) Células neoplásicas coradas de vermelho em relação estreita com estroma conjuntivo (corado de azul) e musculatura normal adjacente, também corada de vermelho. Tricrômico de Masson, obj. 4X.



Fonte: SOVet-Patologia.

A técnica de imunoistoquímica foi realizada (Figura 3) com o marcador de vimentina para confirmação do diagnóstico, uma vez que os sarcomas de tecidos moles podem ser frequentemente confundidos com outros neoplasmas (CASERTO, 2013).

Figura 3 – Fotomicrografia de imunoistoquímica em STMs grau III (rabdomiossarcoma) em cão utilizando anticorpo anti-vimentina. Obj. 10X.



Fonte: SOVet-Patologia.

O protocolo quimioterápico indicado para esse caso foi a administração de ciclofosfamida 50mg, via oral, uma vez ao dia, durante toda a vida do paciente. Seis meses após a instituição do tratamento, o cão apresentou dificuldade respiratória sendo encaminhado para realização de radiografia onde foi possível detectar metástase pulmonar. A orientação para a presente situação foi a realização da eutanásia.

Na necropsia do cão pode-se notar mucosas pálidas e presença de úlcera de 3 cm de diâmetro na região da sutura do membro amputado. Os linfonodos axilares estavam aumentados. Ainda, havia presença de uma massa que se estendia desde a região da amputação até o abdômen, lateral ao pênis medindo 8,0 X 5,0 X 3,5 cm. Além disso havia a presença de múltiplos nódulos esbranquiçados no baço medindo de 0,9 cm a 2,0 cm de diâmetro e nódulos esbranquiçados em todos os lobos pulmonares medindo de 0,3 cm até 3,0 cm de diâmetro.

Microscopicamente, todos os fragmentos de neoplasma avaliados nas eram compostos por células fusiformes e estreladas, com núcleos variando em tamanho e forma, citoplasma eosinofílico com bordos indistintos, sendo assim diagnosticados, com características similares ao neoplasma diagnosticado no membro amputado, sendo diagnosticado como STM - rabdomiossarcoma metastático. Também apresentava escore de diferenciação 3, com escore de necrose 1 e escore de mitose 2, que somados resultaram no escore 6, sendo assim considerado como STM grau III.

DISCUSSÃO

Os STMs são um grupo heterogêneo de tumores malignos originados de células mesenquimais de tecidos conjuntivos com características microscópicas e clínicas semelhantes (DENNIS et al. 2011). Podem se originar de diferentes células, como os fibroblastos, miócitos, adipócitos, células endoteliais, células das paredes de vasos e células das paredes de nervos (MOREIRA et al., 2023). Os rabdomiossarcomas remetem a uma neoplasia maligna do músculo esquelético (MEUTEN 2017). Para uma melhor compreensão deste grupo tumoral, existem diferentes iniciativas visando qualificar o diagnóstico e o tratamento (MOREIRA et al., 2023; DENNIS et al., 2011). Uma dessas propostas é a utilização de um algoritmo onde são atribuídos escores para cada parâmetro morfológico analisado, como o escore de diferenciação, de necrose e de mitoses, que somados resultam em um grau, do menos para o mais maligno.

Neste relato, o cão foi diagnosticado com STMs – rabdomiossarcoma de grau III. Geralmente, os rabdomiossarcomas acometem animais de meia idade a idosos, sem predisposição de raça ou sexo (SILVEIRA et al. 2014). Em cães, esse subtipo é mais comum na musculatura da bexiga e da língua, tendo crescimento rápido, caráter infiltrativo, agressivo e metastático (MARCHAN et al. 2010). A localização desse neoplasma na musculatura em membro é rara e não há relatos na literatura.

As principais indicações de quimioterapia metronômica envolvem: o controle paliativo de neoplasias recidivantes, irresssecáveis ou metastáticas e o tratamento de pacientes extremamente debilitados ou cujos tutores rejeitam as terapias convencionais em decorrência dos riscos de efeitos adversos (RODIGHERI; DE NARDI, 2013). No presente caso, o paciente teve controle da neoplasia através da quimioterapia metronômica por seis meses, sem nenhum efeito colateral. É importante salientar que o protocolo preconizado não promove a cura, por isso é classificado como quimioterapia paliativa, e objetiva controlar a disseminação rápida de células tumorais e com isso, retardar a possibilidade de ocorrência de metástases. O tempo de sobrevida do protocolo metronômico foi semelhante ao obtido como protocolos que utilizam doxorrubicina em doses máximas toleradas, alcançando a sobrevida de 178 dias (LANA et al. 2007). Na necropsia a presença de múltiplos nódulos esbranquiçados no parênquima pulmonar e no baço vão ao encontro ao reportado por Mesquita et al. (2012) que citam os pulmões, o fígado, o baço, os rins e as adrenais como os principais órgãos acometidos por metástases de rabdomiossarcomas.

De acordo com graduação proposta por Dennis et al. (2011), os STMs são classificados em três graus, I, II e III, sendo esse último o de padrão mais agressivo, com o pior prognóstico, podendo atingir uma taxa metastática em torno de 40% (MOREIRA, 2021). Estudos relatam que a média de sobrevida de animais grau III depende de diversos fatores tais como o comprometimento de margens cirúrgicas, da utilização de quimioterapia e da presença de metástases. O tempo médio de sobrevida relatada para animais diagnosticados com STMs grau III é de 4 a 12 meses (MOREIRA, 2021).

CONCLUSÃO

Os STMs grau III são neoplasias complexas que acometem cães de meia idade a idosos, sem predisposição racial. O prognóstico é desfavorável com sobrevida média de 4 a 12 meses após o diagnóstico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CASERTO, B. A. Comparative Review of Canine and Human Rhabdomyosarcoma With Emphasis on Classification and Pathogenesis. **Veterinary Pathology**, v. 50, n. 5, p. 806-826, 2013.

DENNIS, M.M. et al. Prognostic factors for cutaneous and subcutaneous soft tissue sarcomas in Dogs. **Veterinary Pathology**, v.48, p.73, 2011.

GOLDSCHIMDT, M. H. et al. Tumors of the Skin and Soft Tissues. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 4th ed. Ames, IA: Iowa State Press, p. 84-117, 2017.

HENDRICK, M.J. et al. Mesenchymal Tumors of the Skin and Soft Tissues. In: **Tumors in Domestic Animals**. 5th ed. Meuten, D.J, 2017.

MARCHAN, P.R.A.C. et al. Rabdomiossarcoma embrionário metastático - relato de caso. MEDVEP. **Revista Científica em Medicina Veterinária**, v.8 n. 26, p. 439-443, 2010.

MOREIRA, A. R.C de A. et al. Proposing Clinicopathological Staging and Mitotic Count as Prognostic Factors for Canine Soft Tissue Sarcomas. **Veterinary Science**, v.10, n.327, 2023.

LANA, S. et al. Continuous low- dose oral chemotherapy for adjuvante therapy of splenic hemangiosarcoma in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.21, n.4, p.764-769, 2007.

MESQUITA, P.L. et al. Prevalência e aspectos anatomopatológicos das neoplasias primárias do coração, de tecidos da base do coração e metastáticas, em cães do Sul de Minas Gerais (1994-2009). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.32 n.11, 2012.

MEUTEN, D.J. **Tumors in domestic animals**. 5th ed. Ames, Iowa: John Wiley & Sons Inc., 2017.

PASINI, M.M. et al. **Análise histoquímica de fibras colágenas: Tricrômico de Masson e Picrosirius Red**. 7^a Amostra de banner, Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Maria, 2013.

PETRUCCI, M.P. et al. Utilização do açúcar como terapêutica alternativa no processo cicatricial em coelho doméstico (*Oryctolagus cuniculus*): relato de caso. **Jornal Brasileiro de Ciência Animal**, v.14, n.2, p.111-114, 2012.

RODIGHERI, S.M. et al. Quimioterapia Metronômica em Cães e Gatos- Revisão de Literatura. **Clínica Veterinária**, v.105, p. 40-48. 2013.

RISTOW, L.E. **Importância da Avaliação das Margens Cirúrgicas em Oncologia Veterinária**, 2018. Home page:
<<http://www.tecsa.com.br/assets/pdfs/IMPORT%C3%82NCIA%20DA%20AVALIA%C3%87%C3%83O%20DAS%20MARGENS%20CIR%C3%9ARGICAS%20EM%20ONCOLOGIA%20VETERIN%C3%81RIA.pdf>>. Acessado em: 30/01/2024.

ROZA, M. R. et al. Aggressive spindle cell rhabdomyosarcoma in an 11-month-old Boxer dog. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 72, n. 10, p.1363-1366, 2010.

SILVEIRA, M.F. et al. Sarcomas de tecidos moles em caninos e felinos: aspectos epidemiológicos e patológicos. **Revista Acadêmica Ciências Agrárias e Ambientais**, Curitiba, v. 12, n. 3, p. 157-172, 2014.

3 Considerações Finais

- 1) Os STMs de Dennis et al. (2011) mais frequentes foram os fibrossarcomas com 8,9% e os rabdomiossarcomas com 2,6%;
- 2) Dentre os STMs de Hendrick et al. (2017) mais comuns foram os hemangiossarcomas com 28,6% e os fibrossarcomas com 8,9%;
- 3) O tempo médio de sobrevida de cães com STMs depende do tipo tumoral e do sistema de classificação, variando entre 22 a 28 meses;
- 4) Há maior uniformidade de sobrevida nos STMs de Dennis et al. (2011);
- 5) Cães fêmeas, idosas, com raça definida foram as mais acometidas em ambos os sistemas de classificação e
- 6) Necessidade de maiores estudos quanto a aplicabilidade dos diferentes sistema de classificação e de graduação de STMs.

Referências

BRAY, J. P. et al. Soft tissue sarcoma managed in first opinion practice: outcome in 350 cases. **Veterinary Surgery**, v.43, p.774 – 782, 2014.

CASERTO, B. A Comparative Review of Canine and Human Rhabdomyosarcoma with Emphasis on Classification and Pathogenesis. **Veterinary Pathology**, v. 50, n. 5, p. 806-826, 2013.

CAVALCANTI, E. B. de O. **Caracterização clínica, histopatológica e morfométrica dos sarcomas de tecidos moles em cães e impacto no prognóstico**. Vilha Velha: UVV-ES, 2019. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal), Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Vila Velha, 2019.

COINDRE, J.M. Grading of soft tissue sarcomas: Review and update. **Archives of Pathology Laboratory Medicine**, v.130, p.1448–1453, 2006.

DALECK, C.R. & DE NARDI, A.B. **Oncologia em cães e gatos**. 2ª edição, São Paulo: Roca, p.766, 2019.

DENNIS, M.M. et al. Prognostic factors for cutaneous and subcutaneous soft tissue sarcomas in Dogs. **Veterinary Pathology**, v.48, p.73, 2011.

EHRHART, N. Soft tissue sarcomas in dogs: a review. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.41, p. 241 – 246, 2005.

FIGHERA R.A. **Causas de morte e razões para eutanásia de cães**. Tese. Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, 172p. 2008

GARDNER, F. et al. J. Canine oral fibrosarcomas: a retrospective analysis of 65 cases (1998-2010). **Veterinary and Comparative Oncology**, v.13, n.1, p.40–47, 2013.

GOLDSCHIMDT, M. H. et al., Tumors of the Skin and Soft Tissues. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 4th ed. Ames, IA: Iowa State Press, 2017. p. 84-117.

GRIFFIN, M. A. et al. Canine and feline haemangiosarcoma. **Veterinary Record**, 2021.

HAUCK, M. L. & OBLAK, M. L. Tumors of the Skin and Subcutaneous Tissues. In: VAIL, D. M., THAMM, D. H., LIPTAK, J. M., ed. **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**, 6th ed., Elsevier, p. 352-366, 2020.

HENDRICK, M.J. et al. Mesenchymal Tumors of the Skin and Soft Tissues. In: **Tumors in Domestic Animals**. 5th ed., Meuten, D.J, 2017.

JARK, P.C. et al. Sarcomas de Tecidos Moles cutâneos e subcutâneo em cães. In: Daleck C.R. & De Nardi A.B. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2^a edição, p. 517-531, 2016.

KUNTZ, C. A. et al. Prognostic factors for surgical treatment of soft tissue sarcomas in dogs: 75 cases (1986-1996). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.211, p.1147 – 115, 1997.

LANA, S. et al. Continuous low- dose oral chemotherapy for adjuvant therapy of splenic hemangiosarcoma in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.21, n.4, 764-769, 2007.

LIPTAK, J. M. & FORREST, L. J. Soft tissue sarcomas. In: Withrow & McEwen's **Small Animal Clinical Oncology**, 5th ed. Elsevier, 2013.

MCGRATH, A.M. et al. Mediastinal Fibrosarcoma in a Dog—Case Report, **Frontiers in Veterinary Science**, v.9, 2022.

MCSPORRAN, K.D. Histologic grade predicts recurrence for marginally excised canine subcutaneous soft tissue sarcomas. **Veterinary Pathology**, v. 46, n. 5, p. 928-933, 2009.

MARCHAN, P.R.A.C. et al. Rabdomyossarcoma embrionário metastático - relato de caso. MEDVEP. **Revista Científica em Medicina Veterinária**. 8(26): 439-443, jul.-set. 2010.

MEUTEN, D.J. **Tumors in domestic animals**. 5th ed. Ames, Iowa: John Wiley & Sons Inc, 2017.

MOREIRA, A. R.C de A. et al. Proposing Clinicopathological Staging and Mitotic Count as Prognostic Factors for Canine Soft Tissue Sarcomas. **Veterinary Science**, v.10, n.327, 2023.

MÜLLER, M.C. et al. Rhabdomyosarcoma in the urinary bladder of an American Pitbull Terrier, **Research, Society and Development**, v. 10, n. 5, 2021.

NGUYEN, S. et al. Response evaluation criteria for solid tumours in dogs (v1. 0): a Veterinary Cooperative Oncology Group (VCOG) consensus document. **Veterinary and Comparative Oncology**, v.13, p.176-183, 2015.

PASINI, M.M. et al. Análise histoquímica de fibras colágenas: Tricrômico de Masson e Picrosirius Red. **7^a Amostra de banner**, CCS-UFSM, 2013.

PETRUCCI, M.P. et al. Utilização do açúcar como terapêutica alternativa no processo cicatricial em coelho doméstico (*Oryctolagus cuniculus*): relato de caso. **Jornal Brasileiro de Ciência Animal**, 2009.

RAYNER, E. L. et al. Abdominal fibrosarcoma associated with a retained surgical swab in a dog. **Journal of Comparative Pathology**, v.143, p.81 – 85, 2010.

RISTOW, L.E. **Importância da Avaliação das Margens Cirúrgicas em Oncologia Veterinária, 2018**, Disponível em:

<<http://www.tecsa.com.br/assets/pdfs/IMPORT%C3%82NCIA%20DA%20AVALIA%C3%87%C3%83O%20DAS%20MARGENS%20CIR%C3%9ARGICAS%20EM%20ONCOLOGIA%20VETERIN%C3%81RIA.pdf>>. Acessado em: 30 de jan. 2024.

RODIGHERI, S.M. et al. Quimioterapia Metronômica Em Cães E Gatos- Revisão De Literatura. **Clínica Veterinária**, 105, p. 40-48, 2013.

ROZA, M. R. et al. Aggressive spindle cell rhabdomyosarcoma in an 11-month-old Boxer dog. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 72, n. 10, p.1363-1366, 2010.

SILVEIRA, M.F. et al. Sarcomas de tecidos moles em caninos e felinos: aspectos epidemiológicos e patológicos. **Revista Acadêmica. Ciências Agrárias e Ambientais**, Curitiba, v. 12, n. 3, p. 157-172, 2014.

SUZUKI, T. et al. Current understanding of comparative pathology and prospective research approaches for canine hemangiosarcoma, **Research in Veterinary Science**, v.167, 2024.

YAP, F.W. et al. Intra- and inter-observer agreement in histological assessment of canine soft tissue sarcoma. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 15, n. 4, p. 1553- 1557, 2017.

Anexos

Anexo A - Documento da Comissão de Ética e Experimentação Animal



Pelotas, 28 de novembro de 2016

Certificado

Certificamos que a proposta de ensino/extensão intitulada “**Serviço de Oncologia Veterinária**”, registrada com o nº23110.007003/2016-06, sob a responsabilidade de **Cristina Gevehr Fernandes** - que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e recebeu parecer **FAVORÁVEL** a sua execução pela Comissão de Ética em Experimentação Animal, em reunião de 21/11/2016.

Finalidade	() Pesquisa (X) Ensino
Vigência da autorização	30/11/2016 a 31/12/2021
Espécie/linhagem/raça	Cães, gatos, equinos
Nº de animais	1300 cães, 750 gatos, 30 equinos (biópsias e/ou cadáveres)
Idade	Variada
Sexo	Machos e Fêmeas
Origem	Hospital de Clínicas Veterinárias - UFPEL

Solicitamos, após tomar ciência do parecer, reenviar o processo à CEEA.

Salientamos também a necessidade deste projeto ser cadastrado junto ao **COBALTO** para posterior registro no **COCEPE** (código para cadastro nº **CEE A 7003-2016**).

M.V. Dra. Anelize de Oliveira Campello Felix

Presidente da CEEA

Ciente em: 20/11/2016

Anexo B - Documento “Ficha de acompanhamento de pacientes oncológicos”



Ficha de acompanhamento de pacientes oncológicos

ID SOVet: _____ Paciente: _____

Tutor: _____

Contato: _____

Data do procedimento: ____/____/____

Data do diagnóstico: ____/____/____

Diagnóstico histopatológico: _____

Data do contato: ____/____/____

1) Estado geral do paciente:

- a) Ótimo
- b) Bom
- c) Regular
- d) Óbito

2) Animal está apresentando algum sinal clínico:

- a) Sim. **Qual (is):** () Dificuldade respiratória () Dificuldade de locomoção
() Sinal neurológico (convulsão, ataxia, tremores, outros) () Não sabe
- b) Não

3) Notou aumento de volume em alguma região do corpo?

- a) Sim. **Onde:** _____
- b) Não
- c) Não sabe informar

Em caso de óbito:

Data do óbito: ____/____/____

1) Qual foi a causa da morte?

- a) Tumor como sendo a causa da morte (metástases ou outras complicações)
- b) Outra causa (ex. atropelamento, cardiopatia, nefropatia, doença infecciosa, outros)
- c) Eutanásia
- d) Não sabe informar

2) Apresentou aumento de volume em alguma região do corpo antes da morte?

- a) Não
- b) Sim. **Onde:** () mesma região () outra região

Anexo C – Graduação dos STMs de Dennis et al. (2011) adaptado

Escore de diferenciação

1	Sarcomas mais parecidos com o tecido mesenquimal que lhe deu origem (bem diferenciado)
2	Sarcomas que o tipo histológico pode ser determinado, embora tenha pouca diferenciação (diferenciado)
3	Sarcomas indiferenciados ou sarcomas com origem desconhecida

Escore de mitoses

1	0-9
2	10-19
3	> 19

Escore de necrose

0	Necrose ausente
1	≤ 50% de necrose
2	≥ 50% de necrose

Grau

1	≤ 3
2	4-5
3	≥ 6

* O grau se baseia na soma dos escores, do menos para o mais maligno.