

UNIVERSIDADE PAULISTA

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM PATOLOGIA AMBIENTAL
E EXPERIMENTAL**

**EMPREGO DA HISTOPATOLOGIA NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LESÕES
NODULARES ESPLÊNICAS EM CÃES SUBMETIDOS À ESPLENECTOMIA**

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Patologia Ambiental e Experimental da
Universidade Paulista – UNIP, para a
Obtenção do título de Mestre em
Patologia Ambiental e Experimental.

JULIANA GONÇALVES DA SILVA

**SÃO PAULO
2020**

UNIVERSIDADE PAULISTA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM PATOLOGIA AMBIENTAL E EXPERIMENTAL

EMPREGO DA HISTOPATOLOGIA NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LESÕES NODULARES ESPLÊNICAS EM CÃES SUBMETIDOS À ESPLENECTOMIA

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Patologia Ambiental e Experimental da
Universidade Paulista – UNIP, para a
Obtenção do título de Mestre em
Patologia Ambiental e Experimental,
Sob orientação do prof. Dr. José
Guilherme Xavier.

JULIANA GONÇALVES DA SILVA

SÃO PAULO
2020

Silva, Juliana Gonçalves da.

Emprego da histopatologia no diagnóstico diferencial de lesões nadulares esplênicas em cães submetidos à esplenectomia / Juliana Gonçalves da Silva. - 2020.

26 f. : il. color.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia Ambiental e Experimental da Universidade Paulista, São Paulo, 2020.

Área de concentração: Biologia da diferenciação e transformação celulares: modulação por fatores endógenos e exógenos

Orientador: Prof. Dr. José Guilherme Xavier.

1. Cão. 2. Diagnóstico. 3. Esplenectomia. 4. Histopatologia.
I. Xavier, José Guilherme (orientador). II. Título.

JULIANA GONÇALVES DA SILVA

EMPREGO DA HISTOPATOLOGIA NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LESÕES NODULARES ESPLÊNICAS EM CÃES SUBMETIDOS A ESPLENECTOMIA

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Patologia Ambiental e Experimental da
Universidade Paulista – UNIP, para a
Obtenção do título de Mestre em
Patologia Ambiental e Experimental,
Sob orientação do prof. Dr. José
Guilherme Xavier.

Aprovado em: ____/____/_____

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. José Guilherme Xavier

Universidade Paulista – UNIP

Profa. Dra. Maria Anete Lallo

Universidade Paulista – UNIP

Profa. Dra. Eliana Reiko Matushima

Universidade de São Paulo – USP

SÃO PAULO

2020

AGRADECIMENTOS

A Deus, que ouviu minha súplica e me concedeu a graça de realizar o tão desejado curso e por sempre estar comigo nas dificuldades encontradas no caminho.

Aos meus pais, Antonio Gonçalves da silva e Maria Deuta Gonçalves da silva, pelo incentivo, apoio, amor e compreensão, sempre dispostos a me auxiliarem no que fora preciso.

À Universidade Paulista – UNIP, pela infraestrutura, qualidade e excelência no ensino, e pela concessão da bolsa de estudo para a realização do mestrado.

À Prof^a. Dr^a. Elizabeth Cristina Pérez, pelas informações emitidas para a realização do processo seletivo e ingresso no programa de mestrado.

Ao Prof. Dr. José Guilherme Xavier, pela atenção, conduta profissional, ensinamentos e orientação que me concedeu no decorrer do mestrado.

À secretária Juliana Ratcow, pelo atendimento, gentileza, simpatia e eficácia na prestação de seus serviços

Aos meus amigos, Ulisses Carrer e Keli Cristina, pela amizade fiel e agradável.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	09
2 MATERIAL E MÉTODOS	10
3 RESULTADOS	11
4 DISCUSSÃO	18
5 CONCLUSÃO	22
6 REFERÊNCIAS	23

EMPREGO DA HISTOPATOLOGIA NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LESÕES NODULARES ESPLÊNICAS EM CÃES SUBMETIDOS À ESPLENECTOMIA

SilvaJ.G; Xavier J.G

ABSTRACT: SilvaJG; Xavier, JG 2019. **[Employment of Histopathology in Differential Diagnosis of Splenic Nodular Lesions in Dogs Subject to Splenectomy]** Emprego da Histopatologia no Diagnóstico Diferencial de Lesões Nodulares Esplênicas em Cães Submetidos a Esplenectomia. Pós-graduação em Patologia Ambiental e Experimental, Universidade Paulista, Avenida José Maria Whitaker 290, Vila Clementino, São Paulo, 04057-000, Brasil. E.mail: jose.xavier@docente.unip.br

Abstract: The spleen is a hybrid, vascular and lymphoid organ, of variable size, associated with multiple functions, such as blood storage and filtration and iron recycling. However, splenectomy is a usual procedure, especially in cases of splenomegaly, resulting in frequent reduction in survival. This study proposes the histopathological characterization of splenic nodular lesions in splenectomized dogs, based on sections stained by hematoxylin-eosin, considering their nature and systemic relevance. 178 splenic nodules, 115 non-neoplastic and 63 neoplastic nodules were evaluated. Dogs between 8 and 13 years old predominated, especially dogs of the Labrador and Golden Retriever breeds. Non-neoplastic lesions made up 64.7% of the samples, with an emphasis on cases of nodular hyperplasia, corresponding to 34.82% of occurrences. Neoplasms represented 35.3% of the conditions, among which are rare or unreported processes in the spleen of dogs, such as myelolipoma, lymphangioma and littoral cell angioma. In line with the literature, the most frequently diagnosed neoplastic process was hemangiosarcoma, corresponding to 21.34% of the samples. The scarcity of alternative diagnostic methods to histopathology and the high risk of lesion rupture and consequent hemoperitoneum support the performance of splenectomies in a high proportion of cases. However, our findings indicate a predominance of benign lesions and strengthen the effort to develop less aggressive methods than splenectomy for the differential diagnosis of splenic nodular lesions.

Index terms: diagnosis, dog, histopathology, splenectomy.

¹ Recebido em

Aceito para publicação em.....

²Pós graduação em Patologia Ambiental e Experimental, Universidade Paulista, Avenida José Maria Whitaker 290, Vila Clementino, São Paulo, 04057-000, Brasil. Pesquisa de mestrado. Autor para correspondência: xavier2126@gmail.com

RESUMO: O baço é um órgão híbrido, vascular e linfóide, de tamanho variável, associado a múltiplas funções, como armazenamento e filtração sanguínea e reciclagem de ferro. No entanto, a esplenectomia é um procedimento usual, principalmente nos casos de esplenomegalia, associada a freqüente redução da sobrevida. Este estudo propõe a caracterização histopatológica das lesões nodulares esplênicas em cães esplenectomizados, com base em cortes corados por hematoxilina-eosina, considerando sua natureza e relevância em termos sistêmicos. Foram avaliados 178 nódulos esplênicos, 115 não neoplásicos e 63 neoplásicos. Predominaram cães entre 8 e 13 anos de idade, com destaque para cães das raças labrador e golden retriever. As lesões não neoplásicas compuseram 64,7% das amostras, com ênfase nos casos de hiperplasias nodulares, correspondendo a 34,82% das ocorrências. As neoplasias representaram 35,3% das condições, dentre as quais estão processos raros ou ainda não relatados em baço de cães, como um mielolipoma, um linfangioma e um angioma de células litorais. Em consonância com a literatura, o processo neoplásico mais diagnosticado foi o hemangiossarcoma, correspondendo a 21,34% das amostras. A escassez de métodos diagnósticos alternativos à histopatologia e o elevado risco de ruptura lesionar e consequente hemoperitônio fundamentam a realização de esplenectomias em elevada proporção dos casos. No entanto, nossos achados indicam o predomínio de lesões benignas e fortalecem o esforço pelo desenvolvimento de métodos menos agressivos que a esplenectomia para o diagnóstico diferencial das lesões nodulares esplênicas.

Palavras-chave: cão, diagnóstico, esplenectomia, histopatologia.

INTRODUÇÃO

O baço é considerado um órgão híbrido, relacionado aos sistemas imune e circulatório, cumprindo várias funções no organismo, como armazenamento e filtração do sangue, fagocitose de partículas, bactérias, hemácias senescentes, e reciclagem de ferro (Meibius & Kraal 2005, Cesta, 2006 & Brendolan et al. 2007). Desempenha atividade hemopoética durante a vida fetal, e eventualmente na vida adulta em situações de aumento de demanda (Suttie 2006). O parênquima esplênico é dividido em polpa branca e vermelha, separadas pela zona marginal (Dionísio et al. 2016). A polpa branca é um compartimento de células linfóides organizadas em agregados de células T, as bainhas linfóides periarteriolares, e de células B, os folículos linfóides, facilitando assim respostas imunes, respectivamente, celulares e humorais (Meibius & Kraal 2005, Dionísio et al. 2016). Na polpa vermelha o sangue arterial chega aos cordões esplênicos, compostos por fibroblastos e fibras reticulares, formando-se canais sem revestimento endotelial, terminando em agregados de macrófagos. A zona marginal está envolvida na resposta do hospedeiro a bactérias e parasitas encapsulados, sediando diferentes tipos de células mieloides (Meibius & Kraal 2005).

A diversidade funcional relaciona-se a heterogeneidade celular, e a uma pluralidade de condições patológicas, que amiúde, determinam aumento de volume, que pode ser difuso ou nodular (Boes & Durham 2018). Particularmente as lesões nodulares merecem destaque, devido a sua potencial natureza maligna.

Um recurso diagnóstico e terapêutico freqüentemente utilizado é a esplenectomia total ou parcial, indicada em casos de neoplasia maligna, torção esplênica isolada ou associada à dilatação/vólvulo gástrico, ruptura esplênica e doenças infiltradas generalizadas no baço (Slatter 2003). No entanto, o procedimento envolve riscos, com sobrevida média em 2 meses de 52%, independentemente da lesão primária, sendo abreviada a 32% em animais com hemangiossarcoma (Spangler et al. 1997). Com o propósito de compreender a natureza das lesões nodulares esplênicas em cães e a relevância das esplenectomias nessas situações, foram submetidos a avaliação anátomo-patológica produtos de esplenectomias exibindo lesões nodulares, provenientes de cães da região metropolitana de São Paulo, no período de 2015 a 2020, relacionando-se o diagnóstico, gênero, idade e raça dos animais.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram avaliadas, lesões esplênicas, obtidas a partir de esplenectomias de cães diagnosticados com nódulos em baço, isoladas ou múltiplas. Não foram incluídos no estudo animais que apresentaram lesão difusa esplênica. As amostras foram submetidas a avaliação macroscópica, sendo realizados cortes, encaminhados para processamento histológico de rotina, com emblocagem em parafina e microtomia, com posterior análise de cortes teciduais de aproximadamente 5 μ m, corados pela hematoxilina-eosina. Os animais foram provenientes da região metropolitana de São Paulo, sendo utilizadas amostras dos arquivos do Laboratório Rous Patologia Animal, no período de 2015 a 2020.

RESULTADOS

Foram avaliadas 178 amostras de lesões nodulares esplênicas, obtidas a partir de 154 cães esplenectomizados, provenientes da região metropolitana de São Paulo.

Em relação ao gênero, não foi observada predisposição a ocorrência de nodulações esplênicas, sendo obtidas amostras de 73 fêmeas e de 81 machos.

A faixa etária mais acometida compreendeu cães entre 8 e 13 anos de vida, correspondendo a 73,45% dos casos, englobando desde lesões adaptativas, até neoplasias malignas (figura 1).

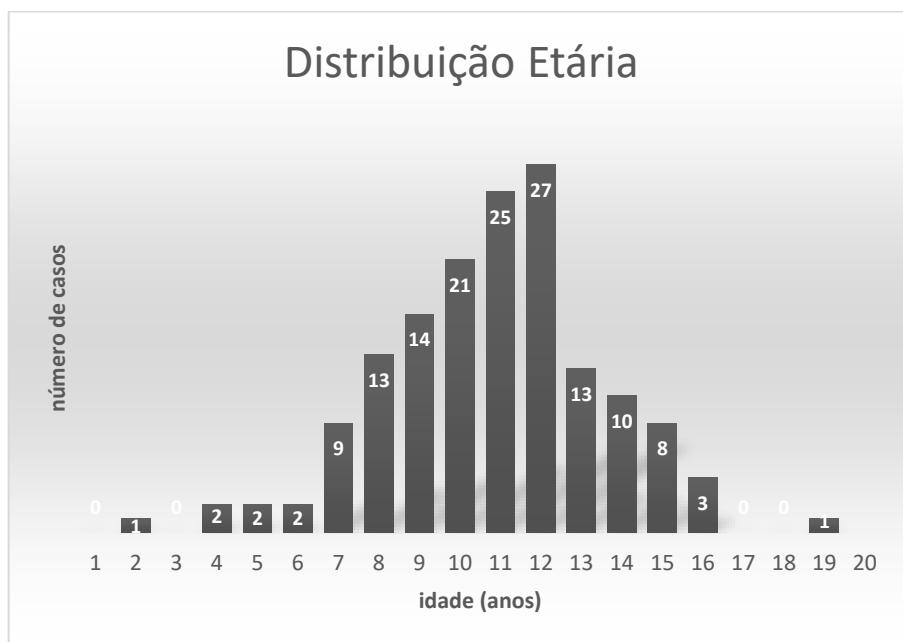


Fig. 1. Distribuição etária dos cães portadores de lesões nodulares esplênicas, provenientes da região metropolitana de São Paulo, no período de 2015 a 2020.

Em termos raciais, predominaram os cães sem raça definida, totalizando 46 dos 154 animais. Considerando os 108 restantes, 50 cães eram de raças pequenas, e 58 de médio a grande porte. A raça mais representada foi a labrador retriever, com 18 indivíduos, correspondendo a 11.7% das amostras avaliadas (quadro 1).

Quadro 1. Distribuição racial dos cães portadores de lesões nodulares esplênicas provenientes de cães da região metropolitana de São Paulo no período de 2015 a 2020.

raça	quantidade absoluto	percentual
American pit bull terrier	8	5.2
American stafford shire terrier	1	0.65
Bassethound	1	0.65
Bichonfrisé	1	0.65
Boxer	3	3.9
Buldogue inglês	1	0.65
Chihuahua	1	0.65
Cocker spaniel	5	3.25
Dachshund	8	5.2
Golden retriever	8	5.2
Labrador retriever	18	11.7
Lhasa apso	4	2.6
Maltês	6	3.9
Pastor alemão	4	2.6
Pastor suíço	1	0.65
Pinscher	4	2.6
Poodle	11	7.15
Pug	1	0.65
Rottweiler	7	4.55
Schnauzer	4	2.6
Setter irlandês	1	0.65
Shih - tzu	4	2.6
SRD	46	29.9
West highl and White terrier	1	0.65
Yorkshire terrier	5	3.25
TOTAL	154	100

Predominaram nódulos simples, compreendendo 106 amostras (68,83% dos casos). Comparativamente, nódulos múltiplos foram mais frequentes em lesões neoplásicas (47,62%), em relação a processos não-neoplásicos (19,78%) (Quadro 2).

Quadro 2. Padrão de distribuição nodular e natureza do processo em lesões nodulares esplênicas provenientes de cães da região metropolitana de São Paulo no período de 2015 a 2020.

nódulo	não neoplásico	neoplásico	total
único	73	33	106
múltiplo	18	30	48
total	91	63	154

A análise macroscópica das nodulações evidenciou o predomínio de lesões vermelho-vinhosas, eventualmente entremeadas com tecido branco-amarelado, assumindo aspecto variegado (figura 1), podendo as áreas pálidas resultar tanto da deposição de matriz extracelular, como a fibrina, em hematomas, hemangiomas e hemangiossarcomas, como de expansões celulares, exemplificadas por hiperplasias nodulares linfóides, linfomas e sarcomas histiocíticos, sendo fundamental a realização de avaliação histopatológica para a identificação da natureza do processo.

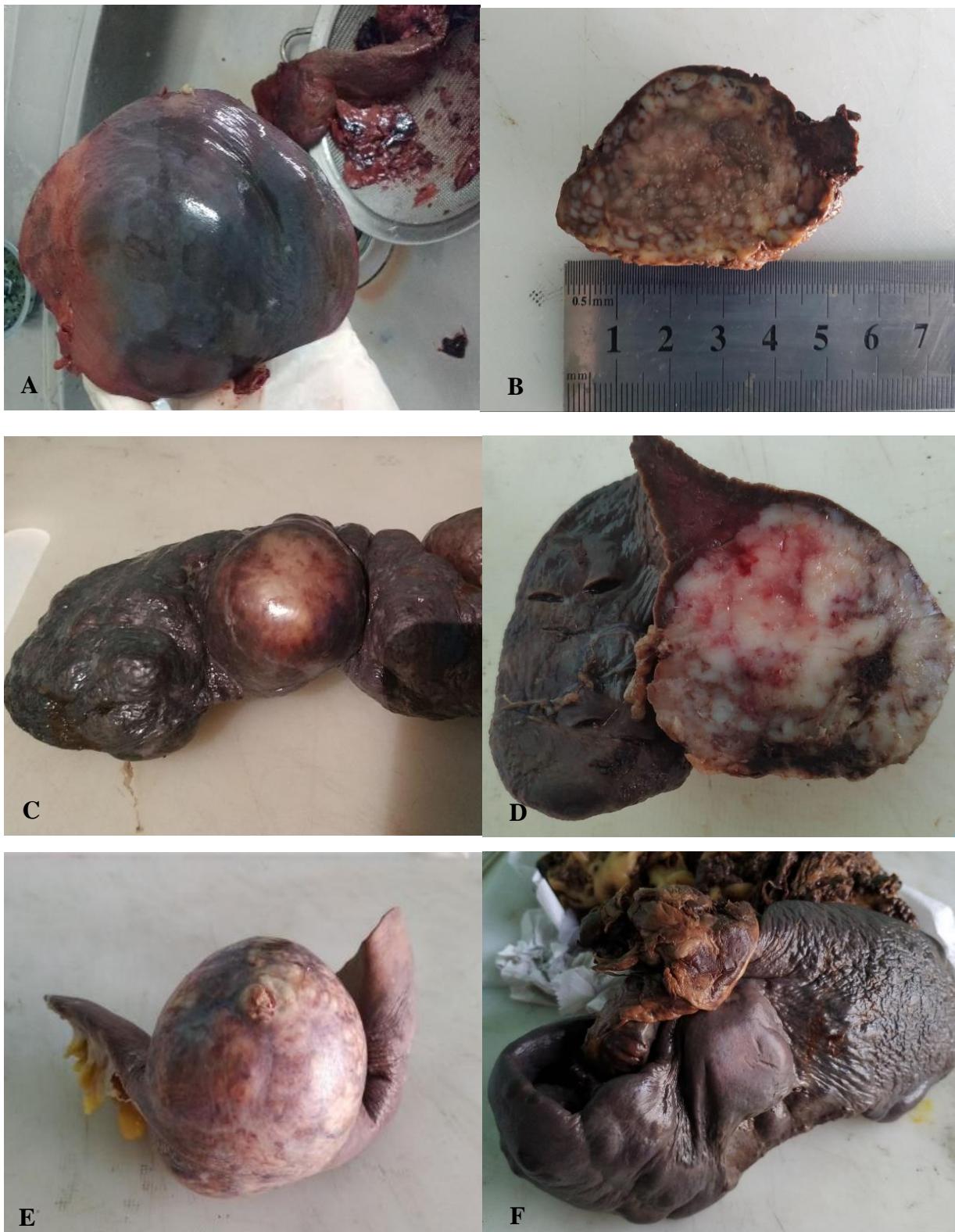


Fig.2. Aspecto macroscópico de lesões nodulares esplênicas de cães: (A). hematoma; (B). hiperplasia nodular linfoide; (C). mielolipoma; (D). linfoma; (E). sarcoma histiocítico e (F). hemangiossarcoma.

A partir da avaliação histopatológica foi possível discernir entre lesões não-neoplásicas e neoplásicas, benignas e malignas, sendo que das 178 amostras obtidas 115(64,7%) foram não neoplásicas, e 63(35,3%)

neoplásicas (quadro 3). Dentre os processos não neoplásicos merecem destaque as 62 hiperplasias nodulares esplênicas, envolvendo os acúmulos linfóides (35 casos) e estruturas com atividade hemopoética (27 amostras). Em ordem decrescente de frequência seguiram-se os hematomas (49 amostras). Merece destaque a associação em 15 desses casos, com lesões hiperplásicas nodulares.

Em relação aos processos nodulares neoplásicos de baço, totalizaram 63 casos (35,3 % das condições), sendo todos de natureza mesenquimal, com amplo predomínio de sarcomas. Destaque para as neoplasias vasculares, totalizando 45 tumores, sendo 38 hemangiossarcomas, isoladamente responsáveis por 21.34% dos nódulos analisados (quadro 3).

Dentre os processos benignos, foram identificadas lesões pouco relatadas em espécies domésticas, incluindo cães, com casos solitários de linfangioma (figs. 4A/B), mielolipoma (figs 1C, 4C/D), e angioma de células litorais (figs. 4E/F),

Quadro 3. Classificação histopatológica das lesões nodulares esplênicas provenientes de cães da região metropolitana de São Paulo no período de 2015 a 2020.

nódulos esplênicos	quantidade absoluta	percentual
Não neoplásicos	115	64,7
Hematoma	49	27.52
Hiperplasia nodular hemopoética	27	15.16
Hiperplasia nodular linfóide	35	19.66
Infarto	4	2.24
Neoplásicos	63	35,3
Benignos	8	4,4
Angioma de células litorais	1	0.56
Hemangioma	4	2.24
Linfangioma	1	0.56
Mielolipoma	1	0.56
Malignos	55	30,9
Hemangiossarcoma	38	21.34
Leiomiossarcoma	2	1.12
Linfoma	6	3.37
Sarcoma histiocítico	5	2.80
Sarcoma indiferenciado	4	2.24

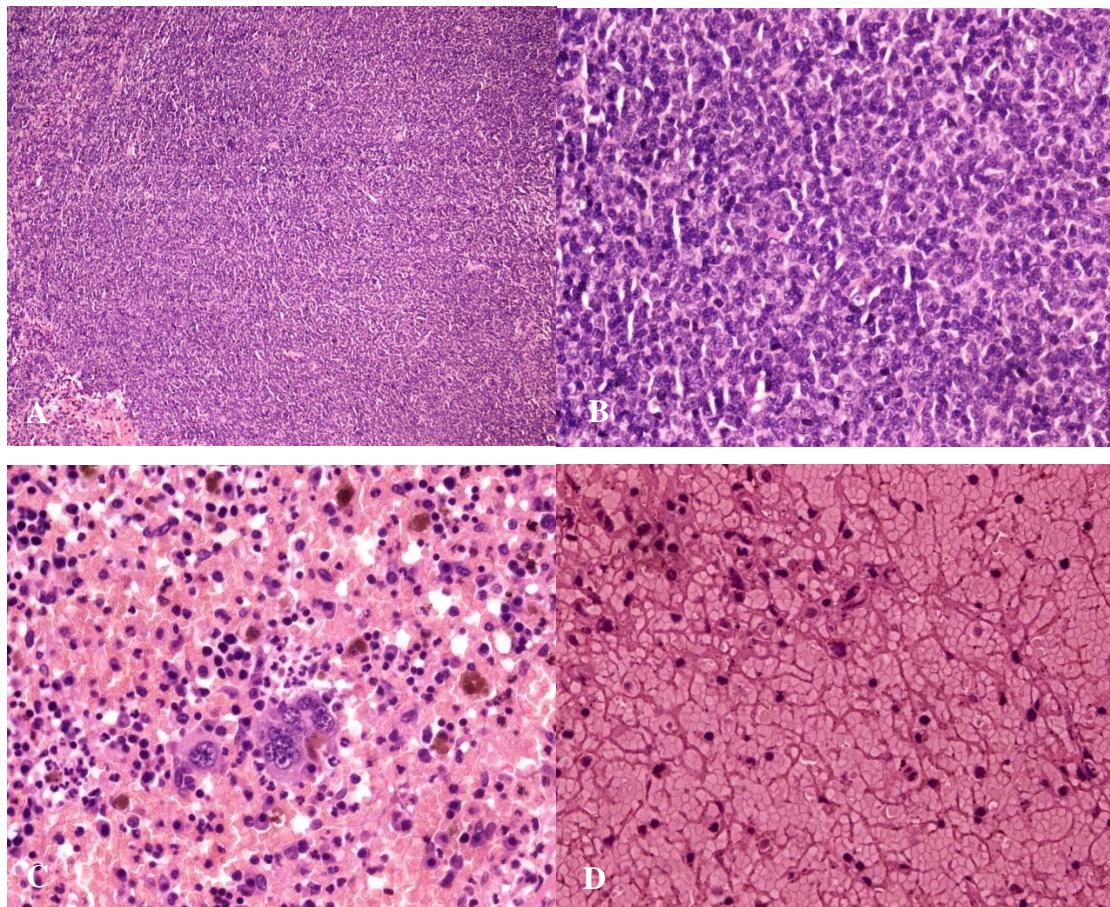


Fig. 3. Histopatologia de lesões nodulares nãooncoplásicas esplênicas. (A) Hiperplasia nodular linfoide, exibindo elevada densidade celular, com o predomínio de linfócitos. HE, obj 10x. (B) Detalhe da fotomicrografia anterior, evidenciando a heterogeneidade celular, com linfócitos pequenos, médios, histiócitos e a escassez estromal. HE, obj 40x. (C) Detalhe da área de metaplasia mieloide em hiperplasia nodular hemopoética esplênica. HE, obj 40x (D) Elevada acidofilia tecidual associada à deposição de fibrina e acúmulo de hemácias em hematoma esplênico. HE, obj 10x.

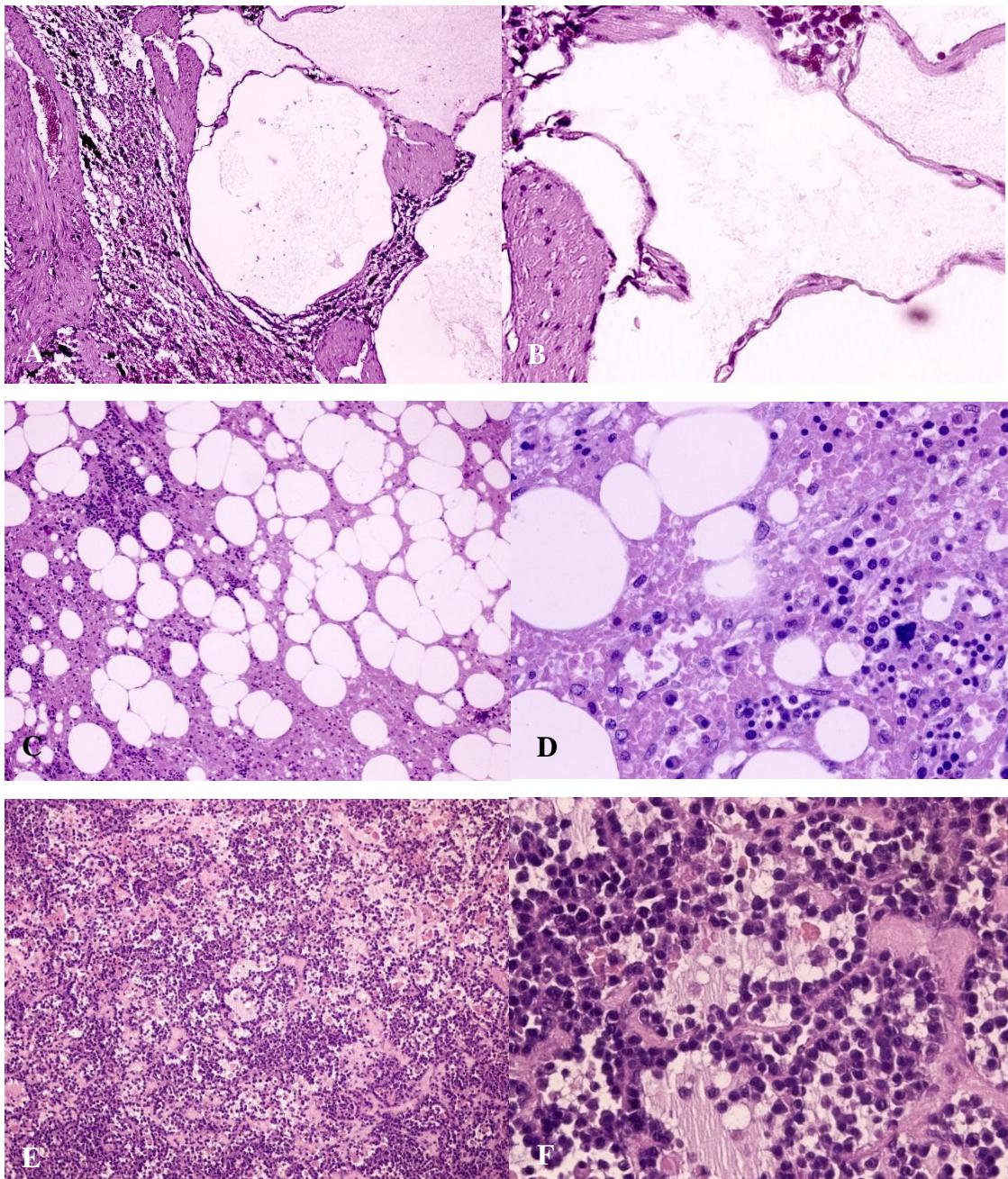


Fig.4. Histopatologia de lesões neoplásicas benignas esplênicas. (A) Linfangioma esplênico, exibindo arquitetura lacunar, com luz parcialmente preenchida por escasso material fracamente acidofílico. HE, obj 10x. (B) Detalhe da fotomicrografia anterior, evidenciando paredes delgadas e tortuosas. HE, obj 40x. (C) Mielolipoma esplênico, apresentando agregados de adipócitos intercalados a elementos hemopoéticos embebidos em matriz acidofílica. HE, obj10x (D) Detalhe da fotomicrografia anterior, exibindo diversidade celular em ninho hemopoético intersticial. HE, obj 40x (E) Angioma de células litorais apresentando padrão lacunar irregular associada a elevada densidade celular. HE, obj. 10x (F) Detalhe da fotomicrografia anterior, exibindo paliçamento de células cúbicas delimitando parede vascular. HE, obj40x.

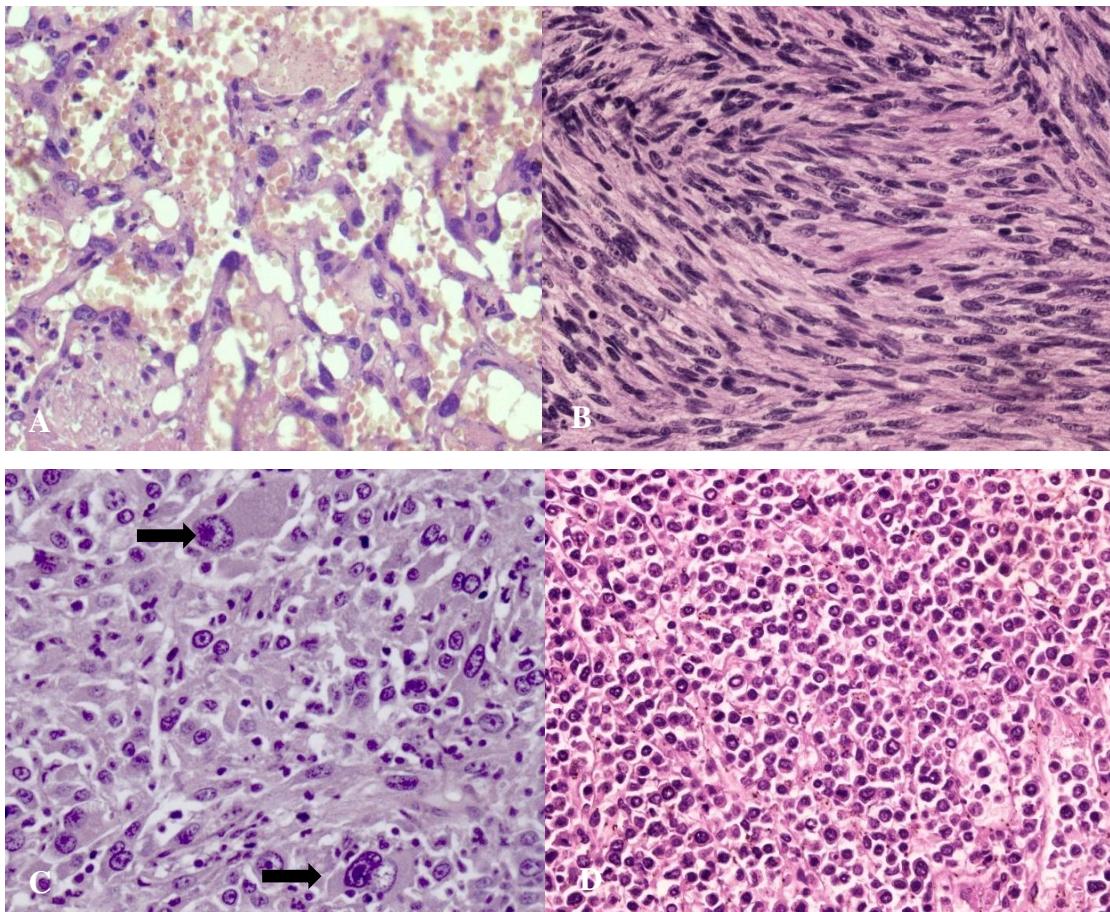


Fig.5. Histopatologia de lesões neoplásicas malignas esplênicas (A). Fotomicrografia de hemangiossarcoma esplênico exibe subversão arquitetural esplênica, associada a expansão de população endotelial pleomórfica, com aumento de relação núcleo/citoplasma e anisocariose, delimitando espaços parcialmente ocupados por hemácias, hemangiossarcoma, HE, obj40x. (B) Detalhe de leiomiossarcoma esplênico apresentando população fusocelular com discreto pleomorfismo, organizada em feixes irregulares. Destaque para os núcleos dotados de cromatina frouxa e extremidades rombas, HE, obj. 40x. (C) Fotomicrografia de sarcoma histiocítico apresentando população heterogênea, com destaque para elementos fusocelulares e células redondas, com eventuais células gigantes tumorais (setas), HE, obj40x. (D) Linfoma esplênico, exibindo padrão de crescimento sólido, associado a população linfoide homogênea, disposta em meio a estroma reticular discreto. HE, obj 40x.

DISCUSSÃO

Considerando-se os processos mórbidos sediados em baço merecem destaque as lesões que cursam com aumento de volume tecidual. Enquanto nas esplenomegalias difusas predominam os distúrbios circulatórios, em particular os processos congestivos, nos aumentos de volume localizados, genericamente referidos como nódulos esplênicos, a etiologia é variada, envolvendo alterações reacionais, regressivas, inflamatórias, circulatórias e neoplásicas, encerrando diferentes possibilidades prognósticas e terapêuticas (Boes & Durham 2018). A ultrassonografia é frequentemente utilizada para a identificação de nódulos esplênicos, porém não é sensível para a diferenciação entre condições benignas e malignas esplênicas (Fernandez et al. 2019). Ivancic et al. 2009, mesmo com o emprego de contraste, não obtiveram sucesso na tentativa de distinguir entre hematomas e hemangiossarcomas esplênicos. Assim, a avaliação microscópica torna-se imprescindível nessas lesões. A abordagem citopatológica do baço é alvo de controvérsias, relacionada a possibilidade de sangramento a partir da amostragem, assim como do transporte de células malignas ao longo do percurso da agulha. Em complemento, a precisão do diagnóstico é dependente da natureza e dimensões da lesão. Tecilla et al. 2019, identificaram, a partir de 78 lesões esplênicas, incluindo processos difusos e nodulares, sobreposição dos achados citológicos e histopatológicos em 73,08% das lesões examinadas, sendo o último procedimento considerando ainda como o mais adequado para a identificação da natureza das condições esplênicas. Nesse contexto a esplenectomia é o procedimento mais utilizado, associada a amostragem tecidual para a avaliação anatomo-patológica, fundamental para o diagnóstico e prognóstico dos pacientes com lesões esplênicas. A esplenectomia parcial é indicada em casos de traumas, abcessos, infartos e biopsias esplênicas (Slatter 2003). Em quadros de hemorragia abdominal é frequente a indicação para a esplenectomia total (Wendelburg et al. 2014). A sobrevida em 2 meses pós-esplenectomia é em média de 52%, independente da lesão primária (Spangler et al. 1997), relacionando-se o óbito a complicações, como síndromes trombóticas e coagulopatias (Wendelburg et al. 2014), arritmias ventriculares (Pastarapatee et al. 2017), redução da filtração e renovação sanguíneas (Miko et al. 2017), comprometimento da imunidade humoral e da imunovigilância frente a bactérias e parasitas (Kaltreider et al. 1981, Lester et al. 1995) e ainda ao maior risco de dilatação/vólculo gástrico (Sartor et al. 2013). Nesse sentido é importante considerar a casuística das lesões nodulares esplênicas e a possibilidade de limitar os procedimentos cirúrgicos, com potencial incremento na sobrevida dos cães.

Este trabalho apresenta o diagnóstico histopatológico em 178 lesões nodulares de baço, a partir de 154 cães esplenectomizados, incluindo dados relativos a gênero, idade e raça dos animais afetados, compondo amostragem de dimensão compatível com a de estudos prévios (Bandinelli et al. 2011, Cleveland & Casale 2013, Eberle et al. 2012). Nesta casuística merece destaque a identificação da concentração da maioria dos casos em cães entre 8 e 13 anos de idade, com discreto predomínio de cães de raças de médio e grande porte (peso superior a 15 kg,), correspondendo a 53,64% dos casos (Aertsens et al. 2015). Dentre estes merecem destaque os retrievers, totalizando 26 casos. Estudos anteriores indicam que embora com menor frequência, cães de raças pequenas exibem prevalência lesional semelhante, com maior número de processos benignos (Corbin et al. 2017). Em nossa amostragem poodle, dachshund e yorkshire terrier foram às raças pequenas mais representadas. Fernandez et al. 2019, observaram, dentro de uma amostragem de 370 nódulos esplênicos em

cães pequenos, maior incidência em schnauzers, beagles e dachshunds. Particularmente nos últimos não houve predisposição à malignidade.

Quanto à natureza das lesões nossos achados são semelhantes aos descritos em literatura (Spangler & Culbertson, 1992, Eberle et al. 2012, Tecilla et al. 2019). No entanto, em relação à proporção de lesões malignas divergem da maioria dos estudos, nos quais a proporção de lesões malignas foi maior, variando de 42,8% a 71,79% (Spangler & Kass 1997, Eberle et al. 2012, Fernandez et al. 2019, Tecilla et al. 2019). Nossos achados são próximos aos de Cleveland & Casale 2016, que identificaram lesões malignas em 29,5% dos casos, próximo aos 30,9% de nossas amostras, e aos de Figueiredo et al. 2019, indicando uma chance 1,52 superior de lesão benigna em baço. Nesse sentido, o predomínio de processos benignos reforça o propósito de restringir a realização de esplenectomias.

Em nossa amostragem predominaram os processos não neoplásicos, correspondendo a 64,7% das amostras, com destaque para as hiperplasias nodulares e hematomas esplênicos. As hiperplasias nodulares, eventualmente denominadas esplenomas, são as lesões nodulares benignas mais frequentes em cães, podendo ser divididas em linfóides, hemopoéticas e complexas (Valli et al. 2017). As hiperplasias nodulares linfóides cursam como agregados de linfócitos associados a hemácias extravasadas, precursores hemopoéticos e plasmócitos, sendo mais frequentes em animais velhos (Bandinelli et al. 2011). Existem poucos estudos relativos ao comportamento biológico dessas lesões. A literatura refere à presença de sobreposição morfológica entre hiperplasia nodular linfóide, linfoma nodular (linfoma da zona marginal e linfoma da zona do manto), sendo a atividade proliferativa, a tipagem linfóide e a avaliação da clonalida de parâmetros importantes para o estabelecimento do diagnóstico diferencial (Sabattini et al. 2018). Apesar das particularidades de cada lesão, apresentam em comum um prognóstico favorável, não sendo identificado nenhum óbito associado as lesões em acompanhamento de 3 anos (Sabattini et al. 2018). É referida maior susceptibilidade das áreas hiperplásicas à ruptura, podendo ocasionar hematomas, e eventual hemoperitônio (Bandinelli et al. 2011, Sousa 2012, Boes & Durham 2018). Nossa casuística apresentou essa associação em 15 dos 62 animais diagnosticados com hiperplasias nodulares (24,19%). O hematoma esplênico ocorre por desordens da coagulação, traumas abdominais, neoplasias ou infartos. Sua localização parenquimatosa ou subcapsular é identificada pela presença de eritrócitos degenerados, eritrofagocitose e macrófagos (Martins 2017), compreendendo, neste estudo 27,52% das ocorrências. Além da relação com as hiperplasias nodulares, também podem estar associados a hemangiossarcomas. Os infartos esplênicos são achados eventuais, podendo determinar sobrelevações teciduais, ocorrendo secundariamente à obstrução vascular, trauma ou neoplasias, sendo a torção esplênica um fator desencadeante relevante (Fighera & Graça 2016).

Os processos nodulares neoplásicos de baço, totalizaram 63 casos (35,3 % das condições), sendo todos de natureza mesenquimal, com amplo predomínio de sarcomas. Distintos estudos retrospectivos indicam o predomínio de neoplasias malignas sobre as benignas em baço (Bandinelli et al. 2011, Mallinckrodt & Gottfried 2011, Eberle et al. 2012,), em consonância com o observado neste levantamento, no qual as lesões malignas compreenderam 87,3% das neoplasias. Bandinelli et al. 2011, indicam o risco de malignidade em lesões neoplásicas de baço 3,83 superior. Destaque para as neoplasias vasculares, totalizando 45 tumores, sendo 38 malignos, todos hemangiossarcomas. Dentre as formações vasculares benignas duas merecem destaque devido ao ineditismo de sua identificação em topografia esplênica, em cães, o linfangioma e o angioma de células litorais.

O angioma de células litorais é raramente diagnosticado na espécie humana, sendo uma lesão de natureza proliferativa, envolvendo diferenciação ambivalente, endotelial e histiocítica, havendo, em cães, apenas um relato, relacionada a uma variante maligna (Falket et al. 1991, Gal et al. 2013). Esta é a primeira descrição da variante benigna em cães, proveniente de um poodle, macho, de 10 anos de idade. A característica microscópica distintiva é a delimitação de canais vasculares por população cúbica homogênea. A imunomarcação pode ser contributiva para excluir histogênese epitelial (Gal et al. 2013).

Também não identificamos relatos de linfangiomas esplênicos na literatura veterinária, sendo este diagnóstico até o momento limitado à espécie humana. A lesão é considerada rara, com maior incidência em crianças, sendo frequentemente interpretada como uma malformação (Osmane et al. 2019). O caso de linfangioma referido foi identificado em uma cadela da raça lhasa apso, de 7 anos de idade, apresentando múltiplos nódulos discretos em baço. Microscopicamente foram identificados vasos amplos, com paredes delgadas e irregulares e luz parcialmente ocupada por material fracamente acidofílico, com características microscópicas análogas às descritas para linfangiomas em outros territórios (Gamlen et al. 2008).

Completando os nódulos neoplásicos vasculares benignos, é importante considerar que os hemangiomas são tumores infreqüentes no baço canino, variando, segundo a literatura, entre 1% e 5% das formações esplênicas (Valli et al. 2017), tendo sido responsável por 2,2% de nossos casos.

Outra lesão infrequente diagnosticada foi o mielolipoma. Este último é constituído por tecido adiposo associado a elementos hemopoéticos, sendo o mais referido dentre os três, em topografia esplênica, na literatura veterinária, mas considerado raro, ocorrendo também em outros tecidos, como fígado, adrenais, rins, útero, olho, canal espinal epidural e omento (Valli et al. 2017). Existe relato tanto de lesão esplênica isolada, atingindo grandes dimensões, em shih-tzu, (Carrillo et al. 2012), como de formações multicéntricas, envolvendo baço, fígado, útero e rins em pastor de shetland (Cubillos et al. 2018), sugerindo-se, nesse caso, natureza hamartomatosa. Em nossa casuística a formação de 3,7 cm de diâmetro foi diagnosticada em uma cadela da raça american pit bull terrier, de 11 anos de idade, portadora de mastocitoma cutâneo.

Em concordância com o descrito na literatura, a condição neoplásica mais frequente nos baços examinados foi o hemangiossarcoma, correspondendo a 21,34% das amostras. Dentre as 37 lesões diagnosticadas, 26 foram em cães de raça, com o predomínio de retrievers, totalizando 8 lesões, e poodles (3 casos) concordando com a literatura, que indica maior acometimento de retrievers, poodles, boxers e pastor alemão, sendo em cães de grande porte a principal causa de hemoperitônio não traumático (Cleveland & Cassale 2013). Este é segundo alguns autores, um indicador de mau prognóstico, envolvendo um risco de malignidade 2,6 vezes superior (Johnson et al. 1989). No entanto essa interpretação não é unânime, pois em lesões nodulares benignas também existe o risco de ruptura, presente em 56% dos casos benignos (Mallinckrodt & Gottfried 2011), tendo sido relatada, em algumas amostras, ausência de significância na relação malignidade e hemoperitônio (Corbin et al. 2017).

Os linfomas compreenderam 6 casos, ou 3,37% das amostras, valor abaixo do usualmente relatado em casuísticas de lesões esplênicas caninas. Fernandez et al. 2019 e Figueiredo et al. 2019, diagnosticaram linfomas, respectivamente, em 5% e 8,48% das lesões, porém esses estudos abrangiam lesões nodulares e difusas esplênicas, sendo esta última referida como a forma de apresentação mais frequente dos linfomas no baço de cães (Fighera & Graça 2016).

A distinção entre as diferentes lesões de origem histiocítica ainda é controversa, tornando o diagnóstico clássico de fibrohistiocitoma maligno inadequado (Moore et al. 2012). Contemporaneamente postula-se que esse diagnóstico contemple uma série de condições correlatas, como hiperplasia nodular linfóide, sarcoma histiocítico, sarcoma estromal e linfoma, devendo, portanto, ser evitado (Boes & Durham 2018). Moore et al. 2012, abordaram formações designadas como “fibrohistiocíticas”, identificando severidade biológica em paralelo à redução no percentual de linfócitos. Segundo Moore 2014, a positividade para CD18, um marcador pan-leucocitário, embora pouco específica, é um recurso relevante para o diagnóstico dos sarcomas histiocíticos, permitindo sua distinção em relação a sarcomas estromais. Esta diferenciação é importante em termos prognósticos, devido à grande variação na sobrevida média dos portadores de sarcomas histiocíticos, em comparação com os cães com sarcomas estromais, da ordem de 74 para 488 dias (Moore et al. 2012). Os leiomiossarcomas estão incluídos no grupo de sarcomas estromais, sendo necessária a sua distinção, em particular, dos fibrossarcomas. Embora a expansão fasciculada seja comum às duas condições, a freqüente vacuolização citoplasmática e a conformação nuclear, com extremidades rombas, são recursos morfológicos que favorecem a caracterização dos leiomiossarcomas. Em parcela dos casos, apenas os parâmetros morfológicos não são suficientes para a adequada discriminação, levando a caracterização da lesão como um sarcoma indiferenciado. Painéis imuno-histoquímicos têm sido testados para essas situações, porém não estão completamente estabelecidos (Moore 2014).

A escassez de métodos diagnósticos alternativos à histopatologia e o elevado risco de ruptura lesional e consequente hemoperitônio fundamentam a realização de esplenectomias em elevada proporção dos casos. No entanto, nossos achados indicam o predomínio de lesões benignas e fortalecem o esforço pelo desenvolvimento de métodos menos agressivos que a esplenectomia para o diagnóstico diferencial das lesões nodulares esplênicas.

CONCLUSÃO

Lesões nodulares esplênicas em cães foram identificadas a partir de esplenectomias, predominando animais entre 8 e 13 anos de idade, com maior representatividade de raças de médio e grande porte, com destaque para labradores e golden retrievers. Dentre os processos neoplásicos, predominaram os hemangiossarcomas, com destaque para a identificação de lesões incomuns em baço de cães, como linfangioma, tumor de células litorais e mielolipoma. Em geral, as condições não neoplásicas foram mais frequentes, em especial hiperplasias nodulares e hematomas, fortalecendo o esforço pelo desenvolvimento de métodos menos agressivos que a esplenectomia para o diagnóstico diferencial das lesões nodulares esplênicas.

REFERÊNCIAS

- Aertsens A., Alvarez J.R., Poncet C.M., Beaufrère H &Rageth G.R. 2015. Comparison of the tibia plateau angle between small and large dogs with cranial cruciate ligament disease. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 28(6): 385-390.
- Bandinelli M.B., Pavarini S.P., Oliveira E.C., Gomes D.C., Cruz C.E.&Driemeier D. 2011. Estudo retrospectivo de lesões em baços de cães esplenectomizados: 179 casos. *Pesq. Vet. Bras.* 31(8): 697-701
- Boes K.M.& Durham A.C. 2018. Medula óssea, células sanguíneas e o sistema linfoide/linfático. In. ZACHARY. *Bases da Patologia em Veterinária*, 6ºed., Rio de Janeiro, Elsevier.
- Brendolan A.,Carsetti R.,Dear T.N., Rosado M.M.&Selleri L. 2007. Development and function of the mammalian spleen. *Bioessays.* 29(2): 166-177.
- Carrillo J.D., Boza S., Soler M., Belda E., Agut A.2012. What is your diagnosis? Splenic myelolipoma. *J Am Vet Med Assoc.* 240(4):375-6.
- Cesta M.F. 2006. Normal structure, function, and histology of the spleen. *Toxicol Pathol.* 34(): 455-465.
- Cleveland M.J., & Casale S. 2016. Incidence of malignancy and outcomes for dogs undergoing splenectomy for incidentally detected non ruptured splenic nodules or masses: 105 cases (2009–2013). *J Am Vet Med Assoc.* 248(11): 1267-1273.
- Corbin E.E., Cavanaugh R.P., Schwartz P., Zawadzki K.I.& Donovan T. 2017. Splenomegaly in small-breed dogs: 45 cases (2005-2011). *J Am Vet Med Assoc.* 250(10): 1148-1154.
- Cubillos C.C., Köhler C., Fromme V., Leitner S., Hauber E., Schwede M., Alef M., Kiefer I. 2018. Multiple choristoma and a myelolipoma in a Sheltie. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere;* 46: 187-194
- Dionísio M.I.M. 2016. Prevalência da doença esplênica em cães e sobrevivência após esplenectomia: estudo retrospectivo. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade de Lisboa. p. 3-7.
- Eberle N., von Babo V., Nulte I., Baumgartner W., Betz D. 2012. Splenic masses in dogs. Part 1: Epidemiologic, clinical characteristics as well as histopathologic diagnosis in 249 cases (2000-2011). *Tierarztl. Prax. Ausg. K. Kleintiere. Heimtiere.* 40(4): 250-260.
- Falk S., Stutte H. J. &Frizzera G. Littoralcell angioma. 1991. A novel splenic vascular lesion demonstrating histiocytic differentiation. *Am. J.Surg.Pathol.* 15(11): 1023-1033.

Fernandez S.; Lang J.M &Maritato K.C. 2019. Evaluation of nodular splenic lesions in 370 small-breed dogs (< 15 kg). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 55(4): 201-209.

Fighera R.A.& Graça D.L. Sistema Hematopoético, In: Santos R.L.& Alessi A.C. Patologia Veterinária. 2^a ed., Rio de Janeiro, Roca, 2016

Figueiredo R.S., Muramoto C., Fontes T.N., Meneses I.D.S., Cardoso P.G.S., VieiraFilho C.H.C., Estrela-Lima A. & Peixoto T.C. 2019. Lesions in 224 spleens of splenectomized dogs and evalution of alternative techniques for previous microscopic diagnosis. *Pesq. Vet. Bras.* 39(8):622-629.

Gal A., Yamate J., Golbar H.M., Spoerer K.&Fredrickson R. 2013. Littoral cell angiosarcoma in a dog. *J. Comp. Pathol.* 149(2-3): 221-224.

Gamlem H., Nordstoga K., Glattre E. 2008. Canine vascular neoplasia-a population-based clinicopathologic study of 439 tumours and tumour-like lesions in 420 dogs. *A.P.M.I.S.Suppl.* 125:41-54.

Ivančić M., Long F., &Seiler G.S. 2009. Contrast harmonic ultrasonography of splenic masses and associated liver nodules in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 234(1): 88-94.

Johnson K.A., Powers B.E., Withrow S.J., Sheetz M.J., Curtis, C.R &Wrigley R.H. 1989. Splenomegaly in dogs: predictors of neoplasia and survival after splenectomy. *J. Vet. Intern. Med.* 3(3): 160-166.

Kaltreider H.B., Barth E., Pellegrini C. 1981. The effect of splenectomy on the appearance of specific antibody forming cells in lungs of dogs after intravenous immunization with sheep erythrocytes. *Exp.Lung Res.* 2: 231-238.

Lester S.J., Hume J.B., Phipps B. 1995. *Haemobartonella canis* infection following splenectomy and transfusion. *Can. Vet. J.* 36(7): 444-445.

Mallinckrodt M.J., & Gottfried S.D. 2011. Mass-to-splenic volume ratio and splenic weight as a percentage of body weight in dogs with malignant and benign splenic masses: 65 cases (2007–2008). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 239(10):1325-1327.

Martins K.P.F. 2017. Caracterização Ultrassonográfica e Citológica de Lesões Esplênicas de Cães Comparadas ao Diagnóstico Histopatológico. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu Mestrado em Biociência Animal – Universidade de Cuiabá. p.14-29.

Mebius R.E &Kraal G. 2005. Structure and Function of the Spleen. *Nat. Rev. Immunol.* 5(8): 606-616.

Miko I., Nemeth N., Sogor V., Kiss F., Toth E., Peto K.2017. Comparative erythrocyte deformability investigations by filtrometry, slit-flow and rotational ektacytometry in a long-term follow-up animal study on splenectomy and different spleen preserving operative techniques: Partialor subtotal spleen resection and spleen autotransplantation. *Clin.Hemorheol.Microcirc.* 66(1): 83-96.

Moore A.S., Frimberger A.E., Sullivan N., & Moore P.F. 2012. Histologic and immunohistochemical review of splenic fibrohistiocytic nodules in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 26(5):1164-1168.

Moore P.F. 2014. A review of histiocytic diseases of dogs and cats. *Vet. Pathol.* 51(1): 167-184.

Ousmane T., Mamadou F.P., Sitor S.I., Abdou N., Madieng D. 2019 Splenic lymphangioma. *Int. J. Surg. Case Rep.* 62:40-42.

Pastarapatee N., Kijtawornrat A., Buranakarl C. 2017. Imbalance of autonomic nervous systems involved in ventricular arrhythmia after splenectomy in dogs. *J. Vet. Med. Sci.* 79(): 2002-2010.

Sabattini S., Lopparelli R.M., Rigillo A., Giantin M., Renzi A., Matteo C.&Bettini G. 2018. Canine splenic nodular lymphoid lesions: Immunophenotyping, proliferative activity, and clonality assessment. *Vet. Pathol.* 55(5): 645-653.

Sartor A.J., Bentley A.M., Brown D.C. 2013. Association between previous splenectomy and gastric dilatation volvulus in dogs: 453 cases (2004–2009). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 242(10): 1381-1384.

Slatter D. H., 2003. *Text book of Small Animal Surgery*. Elsevier Health Sciences.

Sousa J.U.J.O. 2012. Esplenopatias Cirúrgicas em Cães, Estudo Retrospectivo num Hospital de Referência na Área da Grande Lisboa. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Medicina Veterinária - Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias Faculdade de Medicina Veterinária. p.22-31.

Spangler W.L.&Kass P.H. 1997. Pathologic factors affecting post splenectomy survival in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 11(3): 166-171.

Spangler W.L.&Culbertson M.R. 1992. Prevalence, type, and importance of splenic diseases in dogs: 1, 480 cases (1985-1989). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 200(6): 829-834.

Suttie A.W. 2006. Histopathology of the spleen. *Toxicol.Pathol.* 34(): 466-503.

Tecilla M., Gambini M., Forlani A., Caniatti M., Ghisleni G. &Roccabianca P. 2019. Evaluation of cytological diagnostic accuracy for canine splenic neoplasms: An investigation in 78 cases using STARD guidelines. *PLoS One* 14(11): e0224945

Valli V.E., Bienzle D.&Meuten D.J. 2017. Tumors of the hemolymphatic system. In: Meuten D.J. *Tumors in domestic animals*, 5th ed., Willey Blackwell, p. 203-321.

Wendelburg K.M., O'Toole T.E., Mccobb E., Price L.L., Lyons J.A & Berg J. 2014. Risk factors for perioperative death in dogs undergoing splenectomy for splenic masses: 539 cases (2001-2012). *J Am Vet Med Assoc.* 245(12): 1382-1390.