

HEMANGIOMA HEPÁTICO PRIMÁRIO EM GATA PERSA COM DOENÇA RENAL POLICÍSTICA

VALDEMIRO AMARO DA SILVA JÚNIOR,¹ FREDERICO CELSO LYRA MAIA²
E FÁBIO LUIZ DA CUNHA BRITO³

-
1. Professor de Histologia e Embriologia Veterinária do Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal, Área de Histologia, UFRPE. Recife/Pernambuco-Brasil. CEP: 52.171.030. E-mail: vajunior@ufrpe.br
2. Professor de Patologia Geral e Técnicas de Necropsias dos Animais Domésticos do Departamento de Medicina Veterinária, Área de Patologia, UFRPE. E-mail: fredemaia@click21.com.br
3. Professor de Clínica Cirúrgica da UAG/UFRPE. E-mail: fabiobrito@click21.com.br

RESUMO

Hemangiomas primários do fígado são neoplasias benignas que podem comprometer a sobrevivência do animal, em virtude da compressão de vasos, ductos e hepatócitos adjacentes, especialmente pela possibilidade de rupturas e morte por hipovolemia. Por serem raros em felinos, objetiva-se relatar o caso de uma gata Persa, com 10 anos de idade, cujos sinais clínicos eram: aumento de volume abdominal, vômitos intermitentes, apatia e anorexia, além de cios irregulares. No exame radiográfico se observou massa tecidual radiopaca no fígado. Na ultra-sonografia hepática, percebiam-se contornos irregulares, parênquima heterogêneo, hiperecogênico, com áreas cavitárias, sugestivo de neoplasia e cistos. No exame macroscópico, visibilizaram-se ascite sanguinolenta, esteatose hepática e massa neoplásica única com 12 cm de comprimento por

8 cm de largura e diversos cistos. Os ovários e rins se apresentavam policísticos e havia hiperplasia endometrial cística. Microscopicamente foram diagnosticadas no fígado formações císticas limitadas por endotélio e delgada cápsula de tecido conjuntivo, esteatose e hepatite periportal mononuclear-linfocitária com proliferação de ductos bilíferos. A massa tumoral originava-se a partir do tecido conjuntivo da cápsula hepática e se caracterizava pela presença de brotos vasculares oriundos de células endoteliais, com dilatação e anastomose de vasos nas áreas mais superficiais. Os achados observados são compatíveis com o diagnóstico de hemangioma hepático primário do tipo capilar-cavernoso. Nos ovários, no útero, nos rins e fígado, constatou-se doença policística.

PALAVRAS-CHAVES: Fígado, gato, neoplasia vascular.

ABSTRACT

PRIMARY HEPATIC HEMANGIOMA IN PERSIAN CAT WITH POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE

Primary hepatic hemangiomas are benign tumors that may compel limitations to animal survival owing to the compression of blood vessels, ducts and contiguous hepatocytes, especially due a great possibility of the rupture, hypovolemic shock and death. Because of its rarity in felines, the aim of case report was describes a primary hepatic hemangioma in a female Persian cat aged ten which the clinical symptoms initially observed were:

abdominal volume increase, intermittent vomiting, apathy, anorexia and irregular ruts. Radiographic exam revealed the presence of radiopaque tissues in the liver. The hepatic ultrasound exhibited irregular shape, heterogeneous and hyperechogenic parenchyma, presenting hollowed areas which suggests neoplasm and cysts. Macroscopically it was observed ascite, hepatic steatosis and a neoplastic mass measuring about 12 x 8 cm, in addition to a considerable

number of cysts. Polycystic kidneys and ovaries and cystic endometrial hyperplasia were also noticed. Microscopically was diagnosed in the liver: cysts limited by endothelial cells and delicate capsule of connective tissue, steatosis and periportal mononuclear linfocitary hepatitis with biliary ducts proliferation. The tumoral mass rose from the hepatic

KEY WORDS: Cat, liver, vascular tumor.

INTRODUÇÃO

Hemangiomas são tumores benignos de origem vascular, comuns em cães, porém também diagnosticados em gatos, cavalos, vacas, ovelhas, suínos e camundongos. Esses tumores podem se desenvolver em qualquer localidade corpórea, entretanto, são mais comuns na pele. Podem ser classificados em capilares ou cavernosos, dependendo do tamanho dos espaços vasculares (MEUTEN, 2002; BOOTH & SUNDBERG, 1995).

O hemangioma hepático primário é infreqüente nas espécies domésticas, com escasas citações nas espécies suína (TANIMOTO & OHTSUKI, 1992), canina (POLLOCK & WAGNER, 1972; RALLIS et al., 1998) e felina (SCHULTHEISS, 2004), porém é de ocorrência freqüente em humanos, principalmente em mulheres e crianças (MEUTEN, 2002; BENEVENTO et al., 2003; GLINKOVA et al., 2004; MASTROPASQUA et al., 2004).

Quando localizados no fígado, esses tumores se apresentam como nódulos circunscritos, solitários ou múltiplos. Não são invasivos, nem metastásicos. Entretanto, podem comprimir os hepatócitos adjacentes, ocasionando disfunção hepática progressiva (JONES et al., 2000).

Microscopicamente, originam-se de células endoteliais e consistem de espaços vasculares cheios de sangue, arranjados em fileiras ou camadas simples de células endoteliais achatadas bem diferenciadas. As margens são bem demarcadas, mas não encapsuladas e não há recorrência após excisão cirúrgica completa (MEUTEN, 2002).

A doença renal policística (DRP) é uma doença de herança autossômica ligada ao gene PKD1 que acomete comumente os rins de gatos persas ou mestiços dessa raça. Os animais

capsule of the conjunctive tissue. It was characterized by vascular sprouts originated from the endothelial cells with anastomosis and vessels expansion begin on superficial areas. Primary hepatic hemangioma cavernous/capillary was diagnosed. PD was diagnosed in ovarian, uterine and renal tissue.

afetados possuem múltiplos cistos de vários tamanhos que ocorrem no córtex e medula renal e ocasionalmente em outros órgãos abdominais (DOMANJKO-PETRIC et al., 2007).

Tendo em vista a escassez de relatos a respeito dessa neoplasia nas diversas espécies domésticas e principalmente na espécie felina, objetivou-se relatar o presente caso, destacando ainda a possível relação entre hemangioma e hiperestrogenismo com gênese nos ovários e útero policísticos decorrentes da DRP.

RELATO DO CASO

Em uma gata persa, nulípara, e com 10 anos de idade, observaram-se os seguintes sinais clínicos: aumento de volume e dor abdominal, vômitos intermitentes, apatia e anorexia, além de cios irregulares. Ao exame radiográfico constatou-se formação tecidual radiopaca no fígado (Figura 1). À ultra-sonografia abdominal notaram-se aumento de volume hepático de contornos levemente irregulares, parênquima hepático heterogêneo, hiperecogênico, com áreas cavitárias, sugestivo de neoplasia e cistos hepáticos (Figura 2). Pela impossibilidade cirúrgica e acentuada debilidade do animal foi realizada eutanásia e não se procedeu a exames complementares.

RESULTADOS

Ao exame macroscópico constataram-se hemoperitônio, esteatose e aumento de volume hepático único, medindo 12 cm de comprimento por 8 cm de largura, além de diversos cistos de conteúdo seroso e sero-sanguinolento (Figuras 3A e 3B). Ovários e rins eram policísticos, além de haver hiperplasia endometrial cística. Fragmentos de rins, fígado, da massa tumoral, útero e ovários

foram processados rotineiramente para inclusão em parafina e coloração pela H.E. Microscopicamente, diagnosticaram-se esteatose hepática, hepatite periportal mononuclear-linfocitária com proliferação de ductos bilíferos. A massa tumoral originava-se a partir do tecido conjuntivo da cápsula hepática e se caracterizava pela presença de brotos vasculares oriundos de células endoteliais, com dilatação e anastomose de vasos nas áreas mais superficiais (Figura 4A e B). Na porção mais interna havia intensa dilatação vascular com ruptura e vasos e extensas hemorragias, além de depósitos de fibrina e coágulos.

Nos rins foram observadas formações císticas múltiplas na região cortical e medular com

cavidade revestida por células epiteliais planas distribuídas em monocamada e apoiadas sobre estroma conjuntivo bastante vascularizado (Figura 4C).

Observaram-se formações císticas, resultantes da dilatação de glândulas uterinas. Os cistos, em sua maioria, possuíam conteúdo acidófilo e células descamadas necróticas. O estroma endometrial apresentava intensa proliferação fibroblástica, infiltrado inflamatório difuso de intensidade moderada e áreas de fibrose com atrofia glandular. Ainda, pode-se observar na maior parte da mucosa uterina intensa proliferação de glândulas endometriais (Figura 4D).

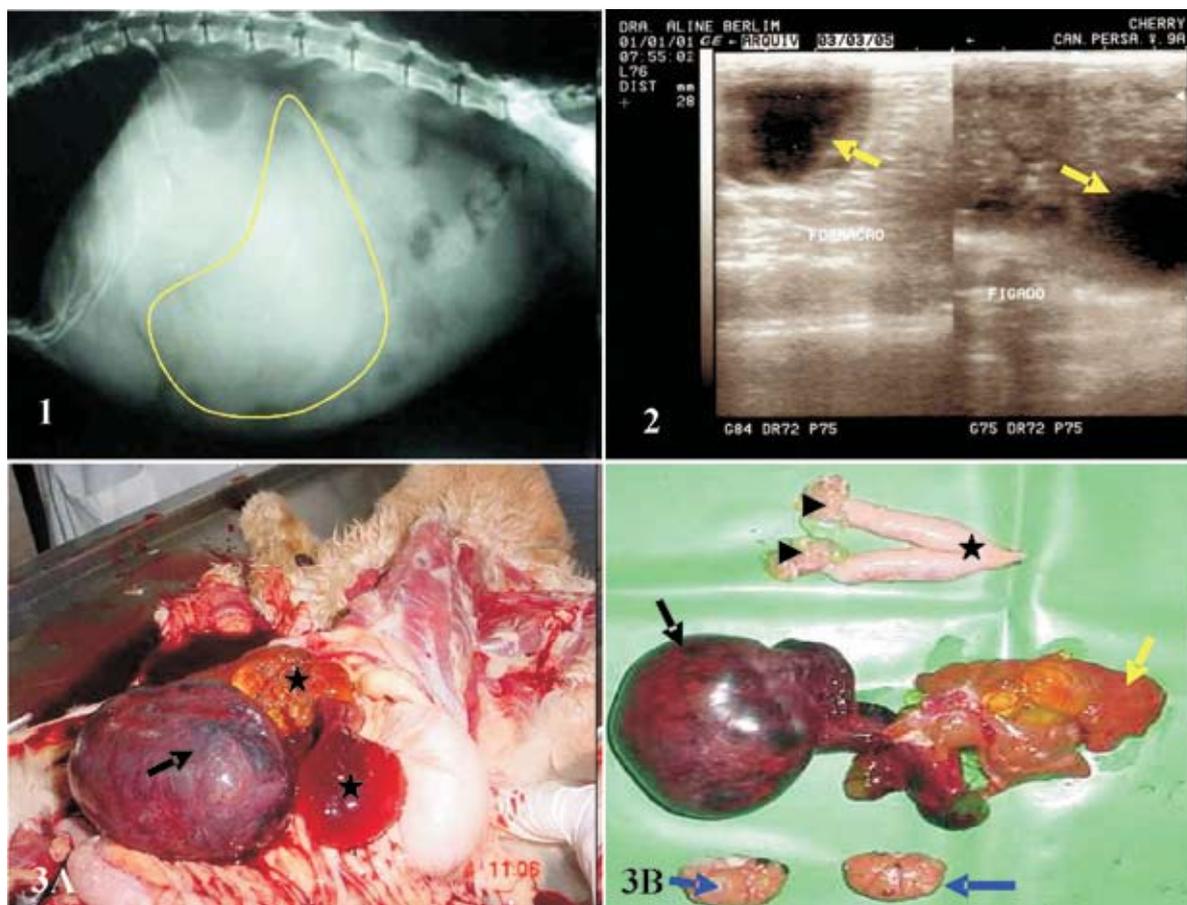


FIGURA 1. Imagem radiográfica da região abdominal. Aumento de radiopacidade caudal ao fígado (linha amarela).

FIGURA 2. Imagem ultrassonográfica da região abdominal. Área cavitária hiperecogênica no parênquima hepático (setas).

FIGURA 3. Figura do hemangioma hepático e DRP.

FIGURA 3A. Massa tumoral hepática (seta). Notar cistos hepáticos de conteúdo seroso e sero-sanguinolento (estrela).

FIGURA 3B. Fígado, rins, útero e ovário. Massa tumoral hepática (seta preta); fígado com esteatose (seta amarela); ovários policísticos (cabecinhas de seta); útero espessado (estrela); rins policísticos (seta azul).

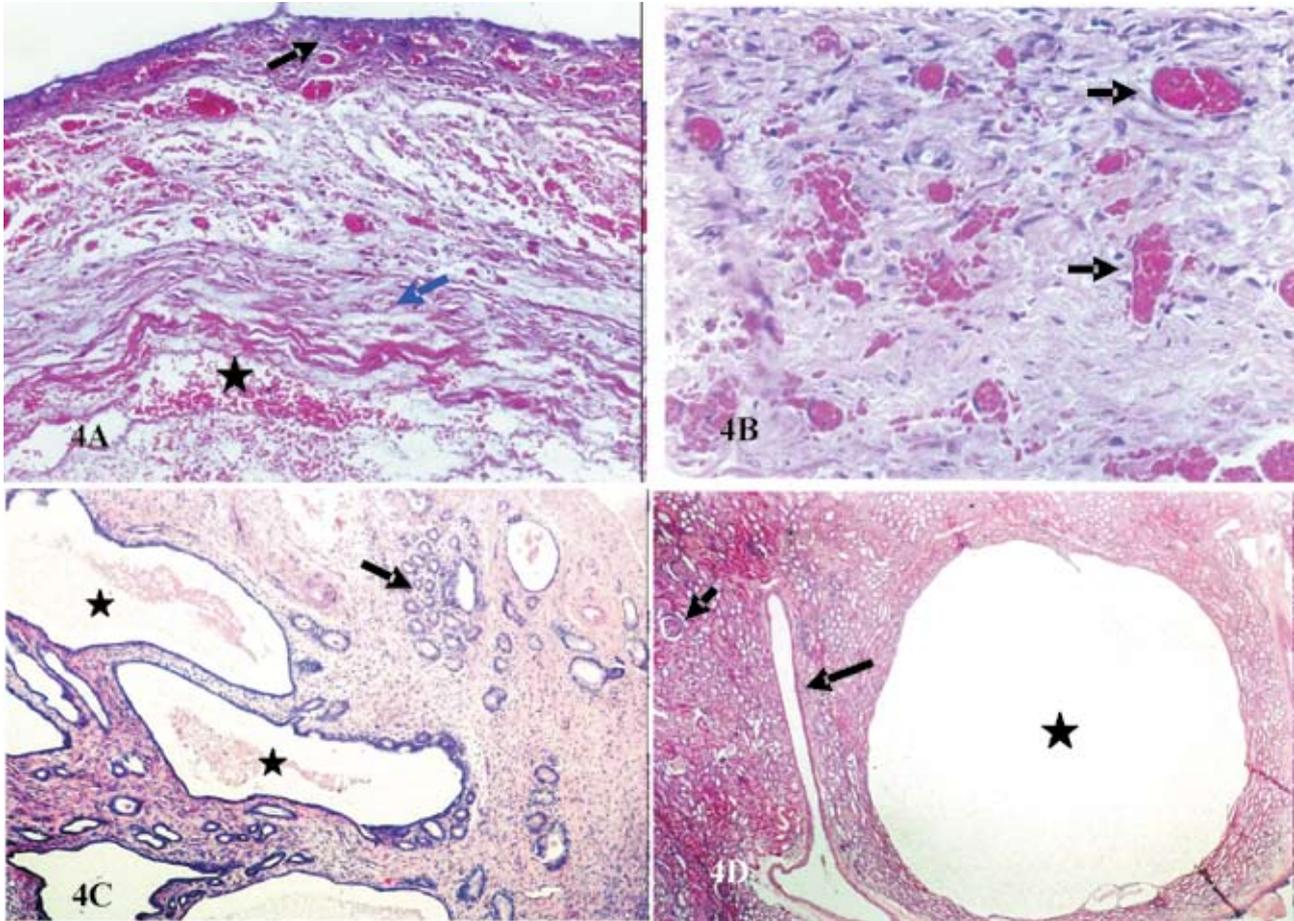


FIGURA 4^a. Fotomicrografia da área superficial do hemangioma hepático (seta preta) e área profunda com seio venoso (estrela) preenchido por hemácia e tecido conjuntivo circundante (seta azul), HE, 40x.

FIGURA 4B. Detalhe do brotamento de células endoteliais (seta) no estroma conjuntivo da cápsula hepática com neofor-mações vasculares, HE, 400x.

FIGURA 4C. Mucosa uterina de gata persa com DRP e hemangioma hepático. Observar as formações císticas no endo-métrio (estrela) e proliferação de glândulas endometriais (seta) HE, 100x.

FIGURA 4D. Rim de gata persa com DRP e hemangioma hepático. Observar cisto na região cortical (estrela) próximo de artéria arciforme (seta). Notar presença de glomérulo renal (seta curta), HE, 40x.

Os ovários possuíam inúmeras formações císticas que mediam entre 0,5 e 2 cm de diâmetro, com conteúdo translúcido. Histologicamente os cistos foliculares possuíam revestimento de células da granulosa achatadas revestidos por delgada cápsula conjuntiva.

Os achados clínicos e anatomo-histopatológicos observados são compatíveis com os diagnósticos de hemangioma hepático primário do tipo capilar-cavernoso e doença renal policística envolvendo também fígado, útero e ovários.

DISCUSSÃO

Em humanos, os hemangiomas hepáticos são os tumores hepáticos benignos mais frequentes, sendo incidentalmente encontrados em procedimentos de imagem, laparoscopia ou laparotomia (HERMAN et al. 2005). A prevalência desse tumor é de 0,5% a 20% na população em geral (BENEVENTO et al., 2003; GARCIA-ORDÓÑEZ et al., 2003), porém a maior incidência ocorre em mulheres, numa proporção de até cinco

mulheres para um homem (LIMA et al., 1995; GLINKOVA et al., 2004).

Nas diversas espécies domésticas, SANTOS (1986) considera que hemangiomas são relativamente freqüentes no fígado. Entretanto, em gatos, existe apenas a citação de um dentre 24 casos desse tipo de tumor verificado num estudo retrospectivo de 6 anos (SCHULTHEISS, 2004). Os 23 restantes ocorreram na pele e o referido autor não tece nenhum comentário sobre o tumor no fígado.

Dor abdominal e o hemoperitônio observados no presente relato também foram mencionados por BENEVENTO et al. (2003), GARCIA-ORDÓÑEZ et al. (2003) e HERMAN et al. (2005). Esses mesmos autores admitem que os hemangiomas comumente aumentam de tamanho, sendo considerados gigantes, quando são maiores que 4 cm, freqüentemente sintomáticos e passíveis de ruptura. É oportuno observar que o tumor deste relato possuía 12 cm de comprimento e alcançava tamanho maior que todo o restante do fígado.

A etiologia dos hemangiomas hepáticos é puramente especulativa, porém CONTER & LONGMIRE (1988) sugerem provável relação entre estrógenos exógenos e o desenvolvimento subsequente e rápido de tumores hepáticos. Em mulheres tem-se reportado aumento no tamanho do hemangioma durante a gestação ou influência estrogênica externa e interna (BAUM et al., 1973; MORLEY et al., 1974; SAEGUSA et al., 1995). Isso pode ser justificado pela capacidade de estrógenos *in vitro* aumentarem a proliferação, migração e organização de células endoteliais em estruturas semelhantes a capilares, além de *in vivo* aumentarem a angiogênese experimental (SCHNAPER et al., 1996). No entanto, estudos *in vitro* sugerem que certos estrógenos podem inibir a angiogênese (JAGGERS et al., 1996).

Em estudo recente, constatou-se que 22,7% das mulheres tiveram o crescimento de hemangiomas hepáticos relacionados a terapias hormonais, enquanto que em 9,7% das mulheres esse crescimento não teve qualquer relação hormonal (GLINKOVA et al., 2004). Trata-se de controvérsia que demonstra que os mecanismos pelos quais os estrógenos podem regular a renovação

das células endoteliais em tumores hepáticos necessitam de mais esclarecimentos.

Camundongos com mutações nos genes TSC1 e TSC2 desenvolvem hemangiomas hepáticos sensíveis a estrógeno, o que indica a provável relação desse tumor com os níveis desse hormônio. Nesses animais, a terapia com tamoxifen promoveu redução significativa da freqüência e severidade do hemangioma nos camundongos TSC1 fêmeas. Ainda, o tratamento à base de estrógeno aumentou consideravelmente os níveis plasmáticos do fator de crescimento endotelial, ao passo que com o uso de tamoxifen notou-se efeito contrário (EL-HASHEMITE et al., 2005).

A gata do presente relato possuía DRP com envolvimento hepático, uterino e ovariano, assim como repetição deaios, os quais são, segundo NASCIMENTO & SANTOS (1997), sinais indicativos de hiperestrogenismo. É provável que exista uma relação entre elevados níveis de estrógeno decorrentes da doença renal policística e o aparecimento do hemangioma hepático nesse animal, assim como foi observado em mulheres com elevados níveis de hormônios femininos ou submetidas à terapia estrogênica (MORLEY et al., 1974; CONTER & LONGMIRE, 1988; SAEGUSA et al., 1995; GLINKOVA et al., 2004).

CONCLUSÕES

Com base nos achados deste caso e na literatura pesquisada, pode-se admitir que, além de o hemangioma hepático primário em *Felis catus* ser um achado raro, a possibilidade de sua relação com altos níveis de estrógeno abre nova perspectiva para o estudo desse tumor e suas relações endócrinas nessa e nas demais espécies domésticas.

REFERÊNCIAS

- BAUM, J.K.; HOLTZ, F.; BOOKSTEIN, J.J. Possible association between benign hepatomas and oral contraceptives. **Lancet**, n.2, p. 926-929, 1973.
- BENEVENTO, A.; BONI, L.; DIONIGI, G.; CIANI, I.B.; DANESE, E.; DIONIGI, E. Multiple hemangioma of the appendix and liver. **Images for Surgeons**, v. 107, n.3, p. 860-861, 2003.

- BOOTH, T.H.; SUNDBERG, J.P. Hemangioma and hemangiosarcoma in inbred laboratory mice. **Laboratory Animal Science**, v. 45, n.5, p. 497-502, 1995.
- CONTER, R.L.; LONGMIRE, W.P. Recurrent Hepatic Hemangiomas Possible Association with Estrogen Therapy. **Annals of Surgery**, v. 207, n.2, p. 115-119, 1988.
- DOMANJKO-PETRIC, A.; CERNEC, C.; COTMAN, M. Polycystic kidney disease: a review and occurrence in Slovenia with comparison between ultrasound and genetic testing. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Nov. 5, 2007. [Epub ahead of print].
- EL-HASHEMITE, N.; WALKER, V.; KWIATKOWSKI D.J. Estrogen enhances whereas tamoxifen retards development of Tsc mouse liver hemangioma: a tumor related to renal angiomyolipoma and pulmonary lymphangiomyomatosis. **Cancer Research**, v. 65, n.6, p. 2474-2481, 2005.
- GARCÍA-ORDÓÑEZ, M.A.; RAMÍREZ, M.C.; MARTÍN, I.H. Síndrome febril intermitente como manifestación inicial de un hemangioma cavernoso gigante hepático. **Annales de Medicina Interna**, v. 20, n.10, p.551-552, 2003.
- GLINKOVA, V.; SHEVAH, O.; BOAZ, M.; LEVINE, A.; SHIRIN, H. Hepatic haemangiomas: possible association with female hormones. **Gut**, n. 53, p.1352-1355, 2004.
- HERMAN, P.; COSTA, M.L.V.; MACHADO, M.A.C.; PUGLIESE, V.; D'ALBUQUERQUE, L.A.C.; MACHADO, M.C.C.; GAMA-RODRIGUES, J.J.; SAAD, W.A. Management of hepatic hemangioma: a 14 years experience. **Journal of Gastrointestinal Surgery**, v. 9, p.853-859, 2005.
- JAGGERS, D.C.; COLLINS, W.P.MILLIGAN, S.R. Potent inhibitory effects of steroids in an in vitro model of angiogenesis. **Journal Endocrinology**, n.150, p.457-464, 1996.
- JONES, T.C.; HUNT, R.D.; KING, N.W. **Patologia veterinária**. 6. ed. São Paulo: Manole, 2000. 1124 p.
- LIMA, L.P.; KALIL, N.A.; WAECHTER, F.L. Conduta nos tumores benignos do fígado. In: LIMA, L.P. (Eds). **Condutas em cirurgia hepatobiliopancreática**. Rio de Janeiro: Medsi, 1995. p. 19-22.
- MASTROPASQUA, M.; KANEMATSU, M.; LEONARDOU, P.; BRAGA, L.; WOOSLEY, J.T.; SEMELKA, R.C. Cavernous hemangiomas in patients with chronic liver disease: MR imaging findings. **Magnetic Resonance Imaging**, v. 22, p. 15-18, 2004.
- MORLEY, J.E.; MYERS, J.B.; SACKS, F.S. Enlargement of cavernous hemangioma associated with exogenous administration of estrogens. **South African Medical Journal**, n. 48, p. 695-697, 1974.
- MEUTEN, D.J. **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Iowa: Iowa State Press, 2002. 788 p.
- NASCIMENTO, E.F.; SANTOS, R.L. **Patologia da reprodução dos animais domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. 108 p.
- POLLOCK S.; WAGNER B.M. Hemangioma of the liver in a dog. **Veterinary Medicine, Small Animal Clinician**, v. 67, p. 863-867, 1972.
- RALLIS, T.S.; TONTIS, D.; ADAMAMA-MORAITOU, K.K.; MYLONAKIS, M.E.; PAPAZOGLU, L. Hepatic haemangioma associated with ascites in a dog. **The Veterinary Record**, v. 142, p. 700-101, 1972.
- SANTOS, J.A. **Patologia geral dos animais domésticos**. 3. ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1986. p. 307-309.
- SAEGUSA, T.; ITO, K.; OBA, N. Enlargement of multiple cavernous hemangioma of liver; association with pregnancy. **Internal Medicine**, n. 34, p.207-211, 1995.
- SCHNAPER, H.W.; MCGOWAN, K.A.; KIM-SCHULZE, S.; CID, M. C. Oestrogen and endothelial cell angiogenic activity. **Clinical And Experimental Pharmacology & Physiology**, n. 23, p. 247-250, 1996.
- SCHULTHEISS, P.C. A retrospective study of visceral and nonvisceral hemangiosarcoma e hemangioma in domestic animals. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, n. 16, p.522-526, 2004.
- TANIMOTO, T.; OHTSUKI, Y. Hepatic hemangioma in a pig. **The Veterinary Record**, v. 31, n. 22, p. 176-177, 1992.

Protocolado em: 20 set. 2006. Aceito em: 20 dez. 2007.