

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS  
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DE SAÚDE  
- MEDICINA VETERINÁRIA -**

**Bianca Santana de Cecco**

**TUMOR MALIGNO DE BAINHA DE NERVO PERIFÉRICO EM UM  
FELINO – RELATO DE CASO**

Santa Maria, RS, Brasil

2016

**Bianca Santana de Cecco**

**TUMOR MALIGNO DE BAINHA DE NERVO PERIFÉRICO EM UM FELINO –  
RELATO DE CASO**

Monografia apresentada ao Programa de Residência Médico-Veterinária, Área de Concentração Patologia Clínica Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Especialista em Patologia Clínica Veterinária**.

**Preceptora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cinthia Melazzo de Andrade**

**Santa Maria, RS, Brasil  
2015**

**Universidade Federal de Santa Maria  
Centro de Ciências Rurais  
Programa de Residência em Área Profissional da Saúde – Medicina Veterinária**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova a Monografia de Especialização  
Residência Médico-Veterinária

**TUMOR MALIGNO DE BAINHA DE NERVO PERIFÉRICO EM UM FELINO –  
RELATO DE CASO**

elaborada por  
**Bianca Santana de Cecco**

como requisito parcial para obtenção do grau de  
**Especialista em Patologia Clínica Veterinária**

**COMISSÃO EXAMINADORA:**

-----  
**Cynthia Melazzo de Andrade, Dra. (UFSM)**  
(Presidente/Preceptor)

-----  
**Glauca Denise Kommers, PhD. (UFSM)**

-----  
**Heloisa Einloft Palma, MSc. (UFSM)**

Santa Maria  
2016

## **RESUMO**

Monografia de Residência Médico-Veterinária  
Programa de Residência em Área Profissional da Saúde – Medicina Veterinária  
Universidade Federal de Santa Maria

### **TUMOR MALIGNO DE BAINHA DE NERVO PERIFÉRICO EM UM FELINO – RELATO DE CASO**

AUTORA: BIANCA SANTANA DE CECCO

PRECEPTORA: CINTHIA MELAZZO DE ANDRADE

O tumor maligno de bainha de nervo periférico, ou Schwannoma maligno é uma neoplasia incomum em felinos, derivada da célula de Schwann com acentuada atipia celular e infiltração para os tecidos periféricos. Os locais de maior prevalência dessa neoplasia é a derme ou o subcutâneo, onde se observam massas pobremente definidas e bem aderidas aos tecidos moles adjacentes. A citologia é uma ferramenta útil para a caracterização de um tumor de células fusiformes com diversos critérios de malignidade, ajudando assim o clínico na escolha de um tratamento adequado. Para estes tumores é necessária a excisão cirúrgica ampla. O exame histopatológico é necessário para obter um diagnóstico definitivo, sendo em parte dos casos necessária realização de técnicas imuno-histoquímicas, como a marcação por vimentina. Este trabalho descreve um caso de tumor maligno de bainha de nervo periférico em um felino, diagnosticado através de citologia aspirativa por agulha fina do tumor, seguido por excisão cirúrgica da neoplasia, análise histopatológica e imuno-histoquímica. O diagnóstico morfológico de neoplasia mesenquimal confirmou a suspeita levantada pela citologia e em conjunto foi realizado o painel imuno-histoquímico composto por vimentina, GFAP, fator de Von Willebrand e citoqueratina. O único marcador que demonstrou resultado positivo foi a vimentina, confirmando a origem da neoplasia de células mesenquimais. O animal não apresentou recidiva local nem ocorrência de metástases. Conclui-se que com a praticidade e rapidez do diagnóstico através da citologia aspirativa foi possível realizar a excisão cirúrgica e terapêutica eficaz para a retirada das células neoplásicas, sem que o animal tivesse que passar por anestesia prévia, diminuindo assim o risco de complicações tanto anestésicas quanto cirúrgicas.

Palavras-chave: Gato. Schwannoma. Neoplasia. Citologia.

## **ABSTRACT**

Monograph on Veterinary Medical Residence  
Residency Program in Health Field - Veterinary Medicine  
Universidade Federal de Santa Maria

**MALIGNANT PERIPHERAL NERVE SHEATH TUMOR IN FELINE – CASE REPORT**

**AUTHOR: BIANCA SANTANA DE CECCO**

**PRECEPTRESS: CINTHIA MELAZZO DE ANDRADE**

The malignant peripheral nerve sheath tumor, or malignant Schwannoma is an uncommon tumor in felines, derived from the Schwann cell with high cellular atypia that infiltrates to the adjacent tissues. The most usual location for this tumor is the skin or the subcutaneous, where are observed poorly defined masses that are well adhered to the soft adjacent tissues. Cytology is a useful tool for characterizing a spindle cell tumor with various criteria of malignancy, helping the physician to choose the appropriate treatment. For this kind of tumors is required wide surgical excision. Histopathological examination is required for a definitive diagnosis, and in most cases is necessary some immunohistochemical techniques, such as vimentin. This paper describes a case of malignant peripheral nerve sheath tumor in a feline diagnosed by fine needle aspiration cytology of the tumor, followed by surgical excision of the tumor, histopathological analysis and immunohistochemistry. The morphologic diagnosis of mesenchymal neoplasm confirms the suspicion raised by cytology and together were performed the immunohistochemical panel of vimentin, GFAP, Von Willebrand factor and cytokeratin. The only marker that showed positive result was vimentin, confirming the origin of the tumor of mesenchymal cells. The animal showed no local recurrence or metastases. It is concluded that with the convenience and rapidity of diagnosis by aspiration cytology was possible to perform surgical excision and effective therapy for the removal of neoplastic cells, without the animal have to pass by prior anesthesia, thereby reducing the risk of both anesthetic and surgical complications.

Key-words: Cat, Schwannoma, neoplasm, cytology

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 – Fotomicrografia de uma citologia de neoplasia maligna de bainha de nervo periférico em nódulo na cabeça de um felino, fêmea, SRD, 11 anos de idade, demonstrando as células fusiformes e pleomorfismo celular. Microscopia óptica, aumento de 400X, corante panótico rápido. Fonte: arquivo pessoal..... 11
- Figura 2 – Fotomicrografia de uma citologia de uma neoplasia maligna de bainha de nervo periférico em nódulo na cabeça de um felino, fêmea, SRD, 11 anos de idade, demonstrando que estas células podem se encontrar isoladas ou em aglomerados, e é possível observar o citoplasma alongado e matriz eosinofílica extracelular (seta). Microscopia óptica, aumento de 400X, corante panótico rápido. Fonte: arquivo pessoal..... 12
- Figura 3 – Fotomicrografia da histopatologia de TMBNP demonstrando o pleomorfismo celular e o padrão ondulante (seta), por vezes formando redemoinhos. Microscopia óptica, aumento de 400X, corante H&E. Fonte: arquivo pessoal..... 13
- MANUSCRITO
- Figura 1 - Felino, fêmea, SRD, 11 anos de idade. Aspecto macroscópico do tumor antes da excisão cirúrgica, massa ulcerada bem aderida aos tecidos moles adjacentes..... 24
- Figura 2 - **A**, Fotomicrografia da citopatologia de um tumor na face de um felino, fêmea, SRD, 11 anos. Observa-se mesenquimais fusiformes do Schwannoma maligno, com o formato alongado e presença de matriz extracelular (seta). Microscopia ótica, aumento de 100X, coloração por panótico rápido. **B**, Fotomicrografia do mesmo caso que A, demonstrando células mesenquimais fusiformes alongadas, com citoplasma basofílico e células multinucleadas (seta). Microscopia ótica, aumento de 400X, coloração panótico rápido. **C**, Fotomicrografia da histopatologia do mesmo caso que A e B, demonstrando o padrão ondulante das células mesenquimais fusiformes, juntamente com o estroma

abundante e matriz mixóide. Microscopia ótica, aumento de 100X, coloração H&E. **D**, Fotomicrografia da histopatologia do mesmo caso, demonstrando o padrão ondulante que por vezes pode formar redemoinhos (seta). **E**, Fotomicrografia de imuno-histoquímica com marcação acentuada para vimentina. Microscopia ótica, aumento de 100X. Fonte: arquivo pessoal. **F**, Fotomicrografia de imuno-histoquímica demonstrando marcação negativa para citoqueratina.....

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**DAB – DIAMINOBENZIDINA 3,3**

**CAAF – CITOLOGIA ASPIRATIVA POR AGULHA FINA**

**GFAP – GLIAL FIBRILLARY ACID PROTEIN**

**PBST – TAMPÃO FOSFATO SALINO**

**TBNP – TUMOR DE BAINHA DE NERVO PERIFÉRICO**

**TBBNP – TUMOR BENIGNO DE BAINHA DE NERVO PERIFÉRICO**

**TMBNP – TUMOR MALIGNO DE BAINHA DE NERVO PERIFÉRICO**

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. MANUSCRITO.....	16
Resumo.....	16
Abstract.....	17
Referências.....	23
3. CONCLUSÃO.....	26
4. BIBLIOGRAFIA.....	27

## 1. INTRODUÇÃO

O termo tumor de bainha de nervo periférico (TBNP) foi proposto para incluir aqueles tumores que envolvem nervos periféricos e suas raízes de acordo com a presunção de sua célula de origem em comum, a célula de Schwann, e pelo seu comportamento biológico (MORRISON, 1998). O TBNP é uma neoplasia associada às raízes dos nervos periféricos, incluindo aqueles de células de Schwann derivadas da crista neural e responsáveis pela mielinização do sistema nervoso periférico, bem como fibroblastos do tecido conjuntivo que circundam os feixes nervosos (RASKIN e MEYER, 2011).

Baseado nas condutas biológica e morfológica, os TBNP são divididos em benignos (TBBNP) e malignos (TMBNP). Em caninos os TBNP são designados como neurofibromas e schwannomas, e os TMBNP incluem os neurofibrossarcomas e schwannomas malignos, mas, nas outras espécies animais essas designações frequentemente não são claras (BROWER et al., 2005). Em animais domésticos, os TBNP são considerados parte dos tumores mesenquimais da pele e de tecidos moles (KOESTNER et al, 1999).

Os TMBNP se manifestam com pouca frequência em cães e gatos. Com base em uma grande pesquisa, a incidência de ambos os tumores neurais, benignos e malignos, varia em torno de 0,5% em cães e 1,4% em gatos (GOLDSCHMIDT e SHOFER, 1992). Comparando os tipos tumorais, os tumores malignos demonstraram características citológicas mais anaplásicas e crescimento mais agressivo para dentro do tecido normal adjacente. (McGAVIN, 2013).

Outro fato importante sobre os schwannomas é que estes podem apresentar também um ou múltiplos focos de diferenciação mucoide, óssea e cartilaginosa (KOESTNER & HIGGINS, 2002). Por exemplo, a metaplasia óssea e cartilaginosa podem potencialmente levar a um erro no diagnóstico avaliando os schwannomas como tumores osteogênicos. Em casos semelhantes, a observação de fascículos celulares e folhas compostas por diferentes tipos celulares podem ajudar no diagnóstico, assim como a observação de uma continuidade com o nervo na análise microscópica ou macroscópica (WOODRUFF et al., 2000).

Em cães, a localização usual para os schwannomas é a pele, pois eles se originam das células de Schwann da derme ou do subcutâneo, mas também já foi

descrito como sua origem sendo das raízes de nervos craniais, medula espinhal ou plexo braquial (MORRISON, 1998). Entre os nervos craniais, o nervo trigeminal é o mais comumente afetado (KOESTNER e HIGGINS, 2002). Ao passo que em felinos esses tumores se manifestam no pescoço ou cabeça (GROSS, 2005).

Os TMBNP apresentam sinais clínicos similares a sua variante benigna. Em cães eles normalmente se originam no subcutâneo, podendo se estender até a derme. A maioria das massas mede mais de 2 centímetros de diâmetro, é pobremente definida e usualmente se adere firmemente ao tecido mole adjacente. Em gatos, esses tumores são menores e se localizam na região intradérmica. A pele sobrejacente pode se apresentar atrofiada e alopecica, sendo que a ulceração é um achado incomum (GROSS, 2005).

Macroscopicamente, os schwannomas são nodulares ou varicosos, espessos ao longo do tronco nervoso ou das raízes nervosas. Eles podem ser firmes ou moles (gelatinosos), esbranquiçados ou cinzas. Os schwannomas das raízes dos nervos da medula espinhal podem permanecer dentro da dura-máter ou se estender através do forame vertebral para o exterior (McGAVIN, 2013).

Provavelmente o que melhor define o aspecto ultra-estrutural dos schwannomas é a lâmina basal externa circundando as células de Schwann neoplásicas e seus processos. Comparado com as células de Schwann normais, a lâmina basal dos tumores é mais espessada, frequentemente pregueada ao longo de aparentes e redundantes voltas e em alguns casos parece ser duplicada. Nem todos os tumores apresentam somente esse padrão celular ultra-estrutural, algumas vezes as células de Schwann neoplásicas estão intercaladas por fibroblastos ou outras células basais o que pode confundir o diagnóstico. Os desmossomos podem ser encontrados em continuidade entre as células, assim como as fibras colágenas (WOODRUFF et al., 2000; KOESTNER & HIGGINS, 2002).

Na citologia, os schwannomas são caracterizados por escassos agregados densos de células fusiformes. Algumas vezes fragmentos de axônios obtidos no aspirado tornam o diagnóstico mais fácil (KOESTNER & HIGGINS, 2002).

Considerando que a citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) é confiável para a obtenção de diagnóstico de neoplasia ou inflamação de forma minimamente invasiva (COWELL et al., 2009), a citologia se tornou uma ferramenta diagnóstica rápida, prática e na maioria das vezes indolor para o paciente, sem a necessidade de sedação

prévia ou anestesia geral, diminuindo assim os riscos de complicações anestésicas (COWELL et al., 2009).

O diagnóstico de TBNP por CAAF pode ser realizado na presença de neoplasias associadas à raiz de nervo periférico, apresentando celularidade moderada a alta. As informações fornecidas pelo exame citopatológico direcionam as condutas clínica (quimioterapia, radioterapia) e cirúrgica. No caso deste tumor de bainha de nervo periférico são visualizadas células fusiformes com núcleos alongados e nucléolos inconspícuos (Figura 1), e estão agrupadas, principalmente, em fragmentos espessos, mesmo na presença de pequenos grupos ou células isoladas (Figura 2) (RASKIN; MEYER, 2011).

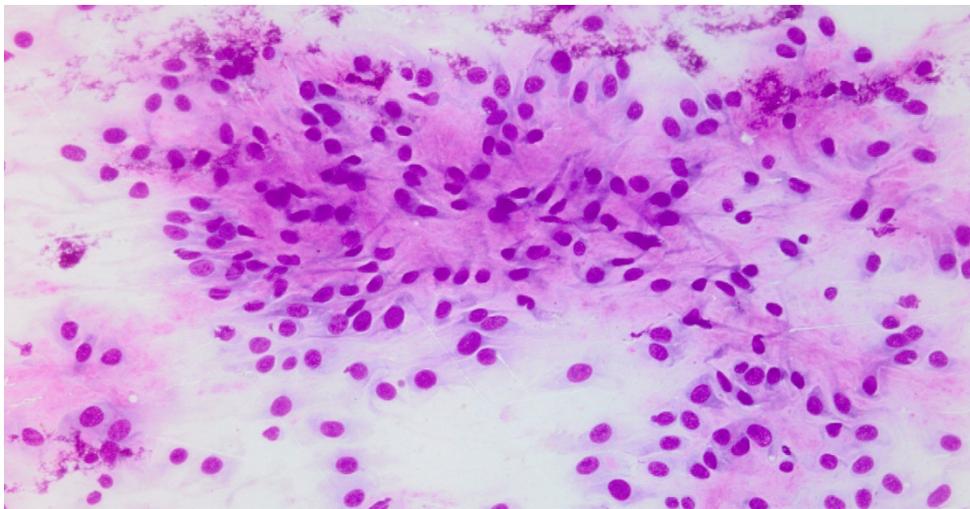


Figura 1 – Fotomicrografia de uma citologia de neoplasia maligna de bainha de nervo periférico em nódulo na cabeça de um felino, fêmea, SRD, 11 anos de idade, demonstrando as células fusiformes e pleomorfismo celular. Microscopia ótica, aumento de 400X, corante panótico rápido. Fonte: arquivo pessoal.

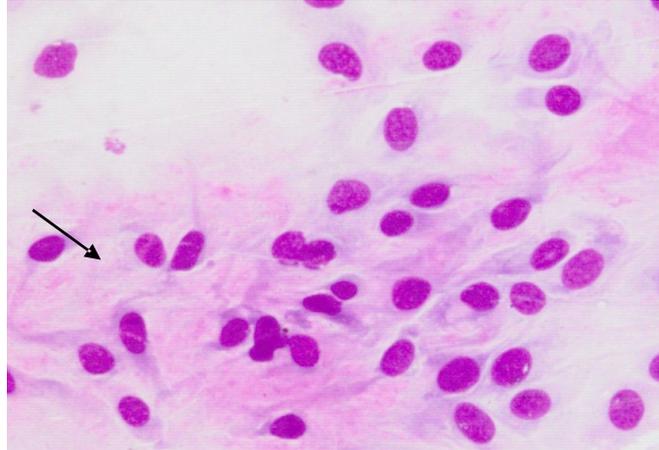


Figura 2 – Fotomicrografia de uma citologia de uma neoplasia maligna de bainha de nervo periférico em nódulo na cabeça de um felino, fêmea, SRD, 11 anos de idade, demonstrando que estas células podem se encontrar isoladas ou em aglomerados, e é possível observar o citoplasma alongado e matriz eosinofílica extracelular (seta). Microscopia ótica, aumento de 400X, corante panótico rápido. Fonte: arquivo pessoal.

O diagnóstico definitivo é obtido por meio do exame histopatológico e imunohistoquímico. Microscopicamente, os TMBNP apresentam vários padrões morfológicos, anaplasia, elevado índice mitótico, necrose, invasão de tecidos adjacentes e metástase em órgãos distantes como o pulmão e linfonodos (Figura 3) (STOICA; TASCA; KIM, 2001).

Em felinos os TMBNP podem ser localmente invasivos nos corpos vertebrais e musculatura adjacente e podem ocasionar metástases pulmonares. O padrão celular dos schwannomas felinos usualmente consiste de uma massiva desorganização celular dos nervos, focos concêntricos múltiplos de formações celulares formando estruturas plexiformes e por vezes os axônios periféricos podem ser vistos entremeados com essas áreas. Os gânglios, quando afetados, são espessos, celulares, com as fibras nervosas desorganizadas infiltradas por células fusiformes. Já os corpos neuronais não são afetados (KOESTNER; HIGGINS, 2002).

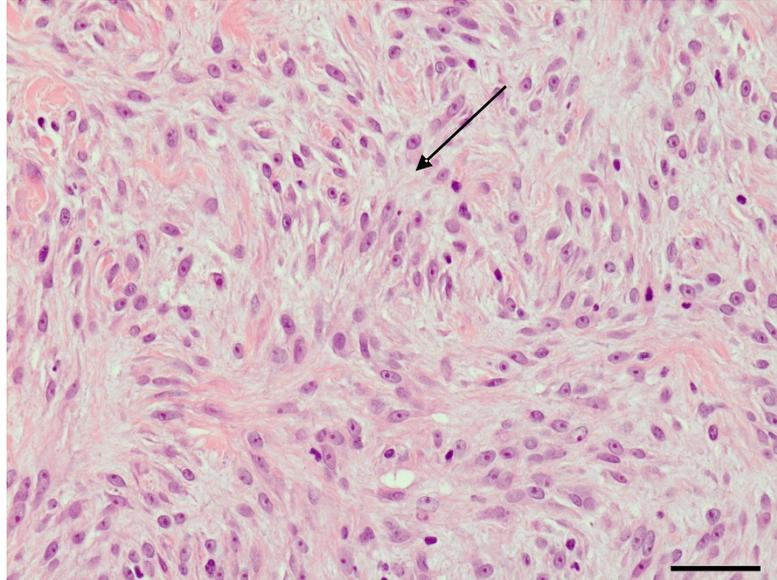


Figura 3 – Fotomicrografia da histopatologia de TMBNP demonstrando o pleomorfismo celular e o padrão ondulante (seta), por vezes formando redemoinhos. Microscopia ótica, aumento de 400X, corante H&E. Fonte: arquivo pessoal

Devido à grande semelhança histopatológica existente entre os tumores malignos de bainha de nervo periférica e outras neoplasias de células alongadas, como os fibrossarcomas, mixomas, hemangiopericitomas, melanomas amelanóticos de células alongados e sarcomas histiocíticos, os tumores neurais podem ser sub ou sobre diagnosticados (GROSS et al., 2005).

Esses tumores possuem duas características celulares, padrão Antoni A e B. O tipo Antoni A é celular e consiste em células de Schwann monomórficas na forma de fuso. Estas células têm citoplasma eosinofílico fracamente definido e núcleo basofílico acentuado, e estão presentes no estroma colágeno de extensão variável. Os núcleos destas células são comumente organizados em fileiras, entre as quais estão seus processos citoplasmáticos em disposição paralela (estacas), e essa organização é chamada de corpo de Verocay. As áreas Antoni B também são compostas de células de Schwann, mas seus citoplasmas são indistinguíveis e seus núcleos parecem estar suspensos em uma matriz mixoide copiosa e frequentemente microcística (McGAVIN,2013; SCHULMAN et al., 2009).

Em um estudo realizado por Mandara (2013) relatou-se histologicamente que todos os tumores apresentaram o padrão de Antoni A que foi caracterizado como áreas de densa celularidade, compostas por células neoplásicas fusiformes com núcleo arredondado ou alongado, moderada quantidade de citoplasma eosinofílico com bordos indistintos. As células neoplásicas tendiam a se arranjar em padrão

estoriforme ou de paliçada. E o padrão de Antoni B foi apresentado em apenas 9 dos 26 casos relatados, onde se observou áreas pobremente celulares, com formato indistinto e núcleo ovoide a redondo.

Os schwannomas em felinos tendem a ser menos celulares que os de caninos, assim como as células também costumam ser mais alongadas e fusiformes, formando padrão em paliçada, envolvidas por um estroma colagenoso ou matriz mucoide mais abundante do que é visto em cães. Infiltrados linfocíticos difusos ou perivasculares são vistos entre as células tumorais. Os TMBNP apresentam marcado pleomorfismo celular com núcleos grandes e arredondados ou irregulares, nucléolos proeminentes, citoplasma eosinofílico, estroma colagenoso, diversas figuras de mitose normais e anormais, e propensão para invasão local extensa ao osso e músculos adjacentes assim como à fáscia (KOESTNER; HIGGINS, 2002).

Não existem marcadores antigênicos específicos para o schwannoma. Tanto em cães como em gatos, schwannomas fixados em formalina e embebidos em parafina podem ser submetidos à técnica imuno-histoquímica utilizando a proteína S-100, G-FAP, vimentina, colágeno IV ou laminina. Com exceção da vimentina, os outros marcadores não são consistentes e uniformes entre os tumores, sendo assim não servem para um diagnóstico confiável (KOESTNER; HIGGINS, 2002). Por vezes, o uso da proteína S-100 impede um correto diagnóstico devido à grande marcação multicelular nos tecidos neoplásicos (PEREZ et al., 1996).

Mesmo assim, o uso da imuno-histoquímica para auxiliar o diagnóstico de TBNP é aplicado com frequência, utilizando-se uma variedade de marcadores para identificar células de origem neural periférica como S-100, proteína básica mielínica e enolase específica neuronal. Porém estes marcadores são inespecíficos ou apresentam reatividade cruzada em animais domésticos (GOLDSCHMIDT; HENDRICK, 2002).

Cerca de 33% dos schwannomas apresentam marcação imuno-histoquímica para GFAP. Essa irregularidade, ao que tudo indica, está diretamente relacionada com a localização do tumor, tumores próximos do SNC tendem a ser mais positivos para GFAP do que aqueles localizados nas extremidades (KAWAHARA et al., 1988; GRAY et al., 1989).

O tratamento dos TMBNP é limitado à excisão cirúrgica, porém, na maioria dos animais o tumor apresenta-se inoperável devido à invasividade do neoplasma em tecidos adjacentes. A quimioterapia pode ser utilizada como tratamento paliativo. A

combinação dos quimioterápicos vincristina, doxorubicina e ciclofosfamida tem sido recomendada (LeCOUTEUR; WITHROW, 2007). Frequentemente, pequenos números de células tumorais estão infiltrados através do nervo a alguma distância da massa tumoral macroscópica. Essas células são visíveis microscopicamente e muitas vezes são as responsáveis pelas recidivas após a remoção cirúrgica (KOESTNER & HIGGINS, 2002). A incidência de recidivas é mais alta em felinos do que em caninos, sendo a taxa de metástase baixa (GOLDSCHMIDT; HENDRICK, 2002).

Apesar de ser uma neoplasia incomum em gatos, sugere-se a inclusão do TMBNP como diagnóstico diferencial em casos de suspeita de sarcoma para nodulações que atinjam a derme ou o subcutâneo. Tornando o prognóstico favorável, quando possível a excisão cirúrgica, devido ao fato que o TMBNP não serem tão metastáticos quanto os sarcomas.

Neste contexto, conclui-se que o exame de citologia aspirativa por agulha fina é um grande aliado ao clínico para diferenciar de inflamações de neoplasias, tornando o diagnóstico mais rápido, indolor e quase sempre sem a necessidade de sedação do animal, facilitando ao clínico a escolha de uma terapia adequada e mais focada a origem da lesão.

## 2. MANUSCRITO

### ASPECTOS CITOLÓGICOS, HISTOPATOLÓGICOS E IMUNO-HISTOQUÍMICOS DE TUMOR MALIGNO DE BAINHA DE NERVO PERIFÉRICO EM UM FELINO

Autores: Bianca Santana de Cecco<sup>I</sup>, Taiara Muller da Silva<sup>II</sup>, Diandra Visentini Felin<sup>I</sup>, Verônica Metz Weber<sup>III</sup>, Lara Seffrin Dutra<sup>I</sup>, Glaucia Denise Kommers<sup>IV</sup>, Cinthia Melazzo de Andrade<sup>V</sup>

---

<sup>I</sup> Residência em Área Profissional de Saúde – Medicina Veterinária, Ênfase em Patologia Clínica, Centro de Ciências Rurais (CCR), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

<sup>II</sup> Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, CCR, UFSM, 97105-900, Santa Maria, RS, Brasil.

<sup>III</sup> Residência em Área Profissional de Saúde – Medicina Veterinária, Ênfase em Clínica Médica de Pequenos Animais, CCR, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

<sup>IV</sup> Professor associado do Departamento de Patologia, CCS, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

<sup>V</sup> Professor adjunto do Departamento de Clínica de Pequenos Animais, CCR, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil. Email: cmelazzoandrade1@gmail.com

1                   **ASPECTOS CITOLÓGICOS, HISTOPATOLÓGICOS E IMUNO-**  
2                   **HISTOQUÍMICOS DE TUMOR MALIGNO DE BAINHA DE NERVO PERIFÉRICO**  
3                   **EM UM FELINO**

4  
5                   **CYTOLOGICAL, HISTOPATHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL**  
6                   **ASPECTS OF MALIGNANT PERIPHERAL NERVE SHEATH TUMOR IN FELINE**

7  
8                   Autores: Bianca Santana de Cecco<sup>I</sup>, Taiara Muller da Silva<sup>II</sup>, Diandra Visentini Felin<sup>I</sup>,  
9                   Verônica Metz Weber<sup>III</sup>, Lara Seffrin Dutra<sup>I</sup>, Glaucia Denise Kommers<sup>IV</sup>, Cinthia  
10                   Melazzo de Andrade<sup>V</sup>

11                   **- NOTA -**

12                   **RESUMO**

13                   O tumor maligno de bainha de nervo periférico é uma neoplasia incomum em  
14                   felinos. Para a realização do diagnóstico deste tumor pode se utilizar da citologia, que  
15                   é uma ferramenta útil para a caracterização de um tumor de células fusiformes com  
16                   critérios de malignidade, auxiliando o clínico na escolha da terapêutica. O exame  
17                   histopatológico é necessário para obter um diagnóstico definitivo, complementado por  
18                   técnicas imuno-histoquímicas. Este trabalho descreve um caso de tumor maligno de

---

<sup>I</sup> Residência em Área Profissional de Saúde – Medicina Veterinária, Ênfase em Patologia Clínica, Centro de Ciências Rurais (CCR), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

<sup>II</sup> Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, CCR, UFSM, 97105-900, Santa Maria, RS, Brasil.

<sup>III</sup> Residência em Área Profissional de Saúde – Medicina Veterinária, Ênfase em Clínica Médica de Pequenos Animais, CCR, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

<sup>IV</sup> Professor associado do Departamento de Patologia, CCS, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

<sup>V</sup> Professor adjunto do Departamento de Clínica de Pequenos Animais, CCR, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil. Email: cmelazzoandrade1@gmail.com

1 bainha de nervo periférico em um felino, com diagnóstico sugestivo através de  
2 citologia aspirativa por agulha fina do tumor, seguido por excisão cirúrgica,  
3 histopatologia e imuno-histoquímica. O diagnóstico morfológico da neoplasia  
4 confirmou a suspeita levantada pela citologia e adicionalmente foi realizado um painel  
5 imuno-histoquímico composto por vimentina, GFAP, fator de Von Willebrand e  
6 citoqueratina. O único marcador que demonstrou resultado positivo foi a vimentina,  
7 confirmando a origem mesenquimal das células neoplásicas. Conclui-se que com a  
8 praticidade e rapidez do diagnóstico através da citologia aspirativa foi possível realizar  
9 a excisão cirúrgica e terapêutica eficaz para a retirada do neoplasma.

10 **Palavras chave:** citologia, neoplasia, imuno-histoquímica, gato

#### 11 **ABSTRACT**

12 The malignant peripheral nerve sheath tumor is an uncommon tumor in felines.  
13 To diagnose this tumor, the cytology can be used, which is a useful tool for  
14 characterizing a spindle cell tumor with various criteria of malignancy, helping the  
15 physician to choose the appropriate treatment. Histopathological examination is  
16 required for a definitive diagnosis, complemented by immunohistochemical  
17 techniques. This paper describes a case of malignant peripheral nerve sheath tumor  
18 in a feline with suggestive diagnosis by fine needle aspiration cytology of the tumor,  
19 followed by surgical excision of the tumor, histopathological analysis and  
20 immunohistochemistry. The morphologic diagnosis of mesenchymal neoplasm  
21 confirms the suspicion raised by cytology and in addition were performed the  
22 immunohistochemical panel of vimentin, GFAP, Von Willebrand factor and cytokeratin.  
23 The only marker that showed positive result was vimentin, confirming the origin of the  
24 tumor of mesenchymal cells. It is concluded that with the convenience and rapidity of

- 1 diagnosis by aspiration cytology was possible to perform surgical excision and effective
- 2 therapy for the removal of neoplastic cells.
- 3 **Key-words:** cytology, neoplasia, immunohistochemistry, cat

1 O schwannoma ou tumor de bainha neural periférica (TBNP) é uma neoplasia  
2 associada às raízes dos nervos periféricos, incluindo aqueles de células de Schwann  
3 derivadas da crista neural e responsáveis pela mielinização do sistema nervoso  
4 periférico, bem como fibroblastos do tecido conjuntivo que circundam os feixes  
5 nervosos (RASKIN e MEYER, 2011).

6 Baseado nas condutas biológica e morfológica, os TBNP são divididos em  
7 benignos (TBBNP) e malignos (TMBNP) (BROWER et al., 2005. Os TMBNP se  
8 manifestam com pouca frequência em cães e gatos. Com base em uma pesquisa, a  
9 incidência de ambos os tumores neurais, benignos e malignos, varia em torno de 0,5%  
10 em cães e 1,4% em gatos (GOLDSCHMIDT e SHOFER, 1992). Os tumores malignos  
11 demonstraram mais características citológicas anaplásicas e crescimento agressivo  
12 para dentro do tecido normal adjacente, comparando com outros tipos tumorais  
13 (McGAVIN, 2013).

14 O tratamento dos TMBNP é limitado à excisão cirúrgica, porém, na maioria dos  
15 animais o tumor apresenta-se inoperável devido à invasividade do neoplasma em  
16 tecidos adjacentes. A quimioterapia pode ser utilizada como tratamento paliativo. A  
17 combinação dos quimioterápicos vincristina, doxorrubicina e ciclofosfamida tem sido  
18 recomendada (LeCOUTEUR; WITHROW, 2007).

19 O diagnóstico definitivo é obtido por meio do exame histopatológico e  
20 imunohistoquímico. Microscopicamente, os TMBNP apresentam vários padrões  
21 morfológicos, anaplasia, elevado índice mitótico, necrose, invasão de tecidos  
22 adjacentes e metástase em órgãos distantes como o pulmão (STOICA; TASCA; KIM,  
23 2001).

24 O objetivo deste relato é incluir o TMBNP como diagnóstico diferencial para  
25 neoplasias em felinos, tendo como exame de triagem a citologia aspirativa por agulha

1 fina, sendo este um exame prático e rápido, auxiliando o clínico a decidir por uma  
2 conduta terapêutica apropriada, que neste caso trata-se da excisão cirúrgica.

3 Um felino, fêmea, não castrada, sem raça definida, onze anos de idade foi  
4 atendido no Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria  
5 (UFSM) apresentando um nódulo cutâneo na região da cabeça com histórico de  
6 crescimento há quatro meses, prurido e que aparentava estar aumentando de  
7 tamanho. O animal tinha histórico de carcinoma de células escamosas nas orelhas há  
8 cinco anos, passou por procedimento cirúrgico para a retirada das mesmas e sem  
9 recidiva, tendo restrição ao sol após a cirurgia.

10 O clínico responsável solicitou exames complementares, como hemograma,  
11 bioquímica sérica e citologia aspirativa por agulha fina (CAAF). O hemograma revelou  
12 trombocitopenia discreta ( $205.000/\mu\text{L}$ ) e leucopenia moderada ( $3.400/\mu\text{L}$ ) por  
13 neutropenia ( $1.700/\mu\text{L}$ ) e linfopenia ( $1.020/\mu\text{L}$ ). A análise bioquímica não revelou  
14 alterações.

15 Na CAAF foi revelada uma amostra altamente celular com células fusiformes  
16 volumosas (mesenquimais) dispostas em aglomerados e individualizadas  
17 apresentando marcado pleomorfismo celular. Estas células apresentavam citoplasma  
18 moderado a intensamente basofílico e discretamente vacuolizado, os núcleos eram  
19 ovoides com anisocariose acentuada, cromatina pontilhada a frouxa, nucléolos  
20 múltiplos e evidentes, anisonucleólise, amoldamento nuclear, células binucleadas e  
21 multinucleadas. Também foi observada uma moderada quantidade de linfócitos  
22 pequenos, grande quantidade de estroma colagenoso (matriz) e algumas células em  
23 formato de guirlanda. Esses achados foram sugestivos de tumor de bainha de nervo  
24 periférico. Foram considerados como diagnósticos diferenciais o hemangiopericitoma  
25 e sarcomas.

1           A partir do exame físico, achados laboratoriais e CAAF foi indicada a cirurgia  
2 para excisão do nódulo, o qual foi encaminhado para exame histopatológico no  
3 Laboratório de Patologia Veterinária da UFSM.

4           No exame macroscópico do nódulo observou-se uma massa brancacenta,  
5 multilobulada, com áreas amareladas invadindo a derme. Ao corte, o nódulo era macio  
6 com superfície de corte homogeneamente branca. Microscopicamente observou-se  
7 um nódulo não delimitado e não encapsulado, constituído por uma proliferação de  
8 células neoplásicas formando um manto que se estendia da derme superficial até a  
9 derme profunda. As células eram organizadas paralelamente, em um padrão  
10 ondulante, e por vezes, formando redemoinhos. O estroma era abundante e  
11 ocasionalmente observava-se colágeno e pequena quantidade de matriz mixóide. As  
12 células tinham aspecto fusiforme (áreas com menor celularidade), algumas ovais e  
13 outras poliédricas (zonas de maior densidade) e o citoplasma era eosinofílico. A  
14 cromatina era predominantemente densa, por vezes, vesiculada, principalmente nas  
15 áreas de maior densidade celular. Os nucléolos eram conspícuos e de tamanho  
16 variado. O pleomorfismo e a atipia celular eram mais acentuados nas áreas de maior  
17 densidade celular. Também foram observadas de uma a duas figuras de mitoses por  
18 campo de grande aumento bem como um infiltrado inflamatório de linfócitos. O  
19 diagnóstico histopatológico confirmou a suspeita de tumor maligno de bainha de nervo  
20 periférico, emitida pela CAAF.

21           Para complementação do exame histopatológico foi formado um painel imuno-  
22 histoquímico para confirmação. Neste caso utilizou-se dos marcadores GFAP, Von  
23 Willebrand, citoqueratina e vimentina.

1           Em relação a citoqueratina, esta foi utilizada apenas para a exclusão da  
2 neoplasia ter alguma origem epitelial, já que se trata de um marcador de células  
3 epiteliais, o que não houve qualquer marcação positiva para a mesma neste caso.

4           Já o marcador de Von Willebrand, também foi negativo para este caso. Este foi  
5 utilizado para excluir células endoteliais de vasos, pois o schwannoma tem como seu  
6 diagnóstico diferencial mais importante o hemangiopericitoma, uma neoplasia rara em  
7 gatos mas já relatada nesta espécie. Por outro lado, o GFAP, é utilizado para marcar  
8 astrócitos normais, reativos ou neoplásicos, como o schwannoma se trata de uma  
9 neoplasia de bainha de nervo periférico e não de sistema nervoso central este  
10 marcador também não teve reatividade.

11           Neste caso, o único marcador que demonstrou resultado positivo foi como o  
12 esperado a vimentina, já que se trata de um marcador com forte expressão em células  
13 mesenquimais, e o schwannoma como já citado trata-se de uma neoplasia de origem  
14 mesenquimal.

15           Conclui-se com este relato, que o tumor maligno de nervo periférico deve ser  
16 incluído como diagnóstico diferencial para tumores cutâneos e subcutâneos que se  
17 localizem em áreas comuns em felinos, como na cabeça ou pescoço, visto que o  
18 Schwannoma maligno é uma neoplasia incomum em felinos. Em adição, este relato  
19 também ressalta a importância da citologia por agulha fina como exame de triagem  
20 para lesões inflamatórias e neoplásicas, de maneira rápida, prática e fácil, tornando a  
21 conduta clínica a ser adotada mais focada na origem da lesão, facilitando assim uma  
22 melhor conduta terapêutica para o animal.

23

24

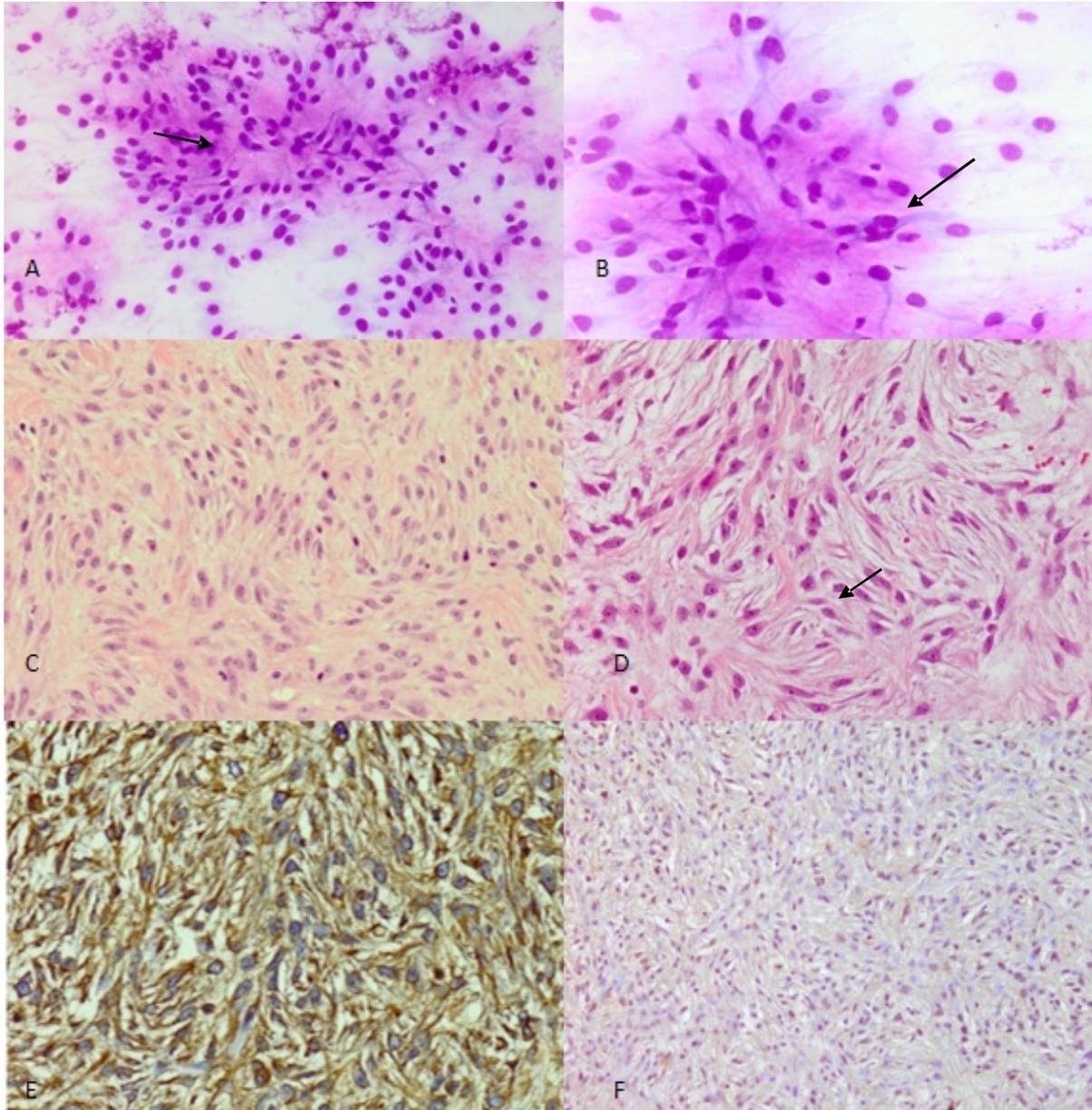
## 25 **REFERÊNCIAS**

26 BROWER, A. et al. Unilateral enlargement in a dog with a malignant peripheral nerve sheath  
27 tumor. *Veterinary Pathology*, v. 42, n. 3, p. 353-356, 2005.

- 1  
2 GOLDSCHMIDT, M.H.; SHOFER, F.S. **Skin tumors of the dog and cat**. Oxford: Pergamon,  
3 1992. 316p  
4  
5 LeCOUTEUR, R. A.; WITHROW, S. J. Tumors of the nervous system. In: WITHROW, S. J.;  
6 VAIL, D. M. **Withrow & MacCewen's small animal clinical oncology**. 4. ed. St Louis:  
7 Saunders Elsevier, 2007. p. 676-680.  
8  
9 MCGAVIN, M. Donald; ZACHARY, James F.. **Bases da Patologia em veterinaria**. 5. ed. Rio  
10 de Janeiro: Elsevier, 2013.  
11  
12 STOICA, G.; TASCIA, S. I.; KIM, H-T. Point of neu oncogene in animal peripheral nerve sheath  
13 tumors. **Veterinary Pathology, USA**, v. 38, n. 6, p. 679-688, 2001.  
14  
15 RASKIN, Rose E.; MEYER, Denny J.. **Atlas de citologia de cães e gatos**. 2. ed. Rio de  
16 Janeiro: Elsevier, 2011. 472 p.  
17  
18



- 19  
20 **Figura 1 – Felino, fêmea, SRD, 11 anos de idade. Aspecto macroscópico do tumor antes da**  
21 **excisão cirúrgica, massa ulcerada bem aderida aos tecidos moles adjacentes.**



1

2 **Figura 2 – A**, Fotomicrografia da citopatologia de um tumor na face de um felino, fêmea, SRD, 11 anos.  
 3 Observa-se mesenquimais fusiformes do Schwannoma maligno, com o formato alongado e presença  
 4 de matriz extracelular (seta). Microscopia ótica, aumento de 100X, coloração por panótico rápido. **B**,  
 5 Fotomicrografia do mesmo caso que A, demonstrando células mesenquimais fusiformes alongadas,  
 6 com citoplasma basófilico e células multinucleadas (seta). Microscopia ótica, aumento de 400X,  
 7 coloração panótico rápido. **C**, Fotomicrografia da histopatologia do mesmo caso que A e B,  
 8 demonstrando o padrão ondulante das células mesenquimais fusiformes, juntamente com o estroma  
 9 abundante e matriz mixóide. Microscopia ótica, aumento de 100X, coloração H&E. **D**, Fotomicrografia  
 10 da histopatologia do mesmo caso, demonstrando o padrão ondulante que por vezes pode formar  
 11 redemoinhos (seta). **E**, Fotomicrografia de imuno-histoquímica com marcação acentuada para  
 12 vimentina. Microscopia ótica, aumento de 100X. Fonte: arquivo pessoal. **F**, Fotomicrografia de imuno-  
 13 histoquímica demonstrando marcação negativa para citoqueratina.

### 3. CONCLUSÃO

Os tumores malignos de nervo periférico ou schwannomas malignos, apesar de na maioria dos casos não causarem metástases, são neoplasias que podem causar recidivas locais e dependendo dos tecidos adjacentes aos quais esses tumores estão aderidos pode haver manifestações clínicas como atrofia muscular, além de cursarem com dor crônica. Tornando assim seu diagnóstico e consequente tratamento, excisão cirúrgica, necessários para melhoria da qualidade de vida do animal em questão.

Através da citologia aspirativa por agulha fina foi possível determinar a origem destas células, sendo a citologia um método diagnóstico prático, rápido e na maioria das vezes indolor, onde não é necessário que o animal passe por procedimento anestésico ou qualquer tipo de procedimento cirúrgico prévio para obtenção de amostra, excluindo assim o risco destes procedimentos.

O tumor maligno de nervo periférico deve ser incluído como diagnóstico diferencial para tumores cutâneos e subcutâneos que se localizem em áreas comuns em felinos, como na cabeça ou pescoço.

#### 4. BIBLIOGRAFIA

BROWER, A. et al. Unilateral enlargement in a dog with a malignant peripheral nerve sheath tumor. **Veterinary Pathology**, v. 42, n. 3, 2005, p. 353-356.

COWELL, Rick L. et al. **Diagnóstico citológico e hematologia de cães e gatos**. 3. ed. São Paulo: Medvet Ltda., 2009. p. 476.

GOLDSCHMIDT, M.H.; SHOFER, F.S. **Skin tumors of the dog and cat**. Oxford: Pergamon, 1992. p. 316.

GOLDSCHMIDT, M.H; HENDRICK, M. J. Tumours of the skin and soft tissues. Em: MEUTEN, D.J. Tumours in domestic animals. 4<sup>a</sup> ed. Ames; Iowa State Press, 2002, p. 45-117.

GRAY, M. H. et al. Glial Fibrillary Acidic Protein and Keratin Expression by Benign and Malignant Nerve Sheath tumors. **Human Pathology**, v. 20, n. 11, 1989, p. 1089-1096.

GROSS, T. L. et al. **Skin Diseases of the dog and cat: clinical and histopathological diagnosis**. 2. ed. Oxford: Blackwell Science, 2005. p. 893.

KAWAHARA, E. et al. Expression of Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP) in Peripheral Nerve Sheath Tumors. **American Journal of Surgical Pathology**, v. 12, n. 2, 1988, p. 115-120.

KOESTNER, A. et al. **World Health Organization Internacional Classification of Tumours of Domestic Animals**. International Histological Classification os Tumours of the Nervous System of Domestic Animals, 2<sup>nd</sup> ed. Armed Forces Institute of Pathology American Registry of Pathology, Washington, EUA, 1999, p. 37-38.

KOESTNER, A.; HIGGINS, R. J.. Tumor of the Nervous System. In: MEUTEN, Donald J. et al. **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Iowa: Iowa State Press, 2002. Cap. 14. p. 731-735.

LeCOUTEUR, R. A.; WITHROW, S. J. Tumors of the nervous system. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. **Withrow & MacCewen's small animal clinical oncology**. 4. ed. St Louis: Saunders Elsevier, 2007. p. 676-680.

MANDARA, M.t. et al. Feline cutaneous nerve sheath tumours: Histological features and immunohistochemical evaluations. **Research In Veterinary Science**, [s.l.], v. 95, n. 2, p.548-555, out. 2013. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.rvsc.2013.04.009.

MCGAVIN, M. Donald; ZACHARY, James F.. **Bases da Patologia em veterinaria**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

MORRISON, W. B.. **Cancer in dogs and cats: Medical and Surgical Management**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. p. 795.

PEREZ, J.et al. Immunohistochemical characterization of hemangiopericytomas and other spindle cell tumors in the dog. **Veterinary Pathology**, v. 33, 1996, p. 392-397.

SCHULMAN, F.Y. et al. Feline peripheral nerve sheath tumors: histological, imunoistochemical, and clinicopathologic correlation (59 tumors in 53cats). **Veterinary Pathology** **46**, 2009, p. 1166-1180.

STOICA, G.; TASCA, S. I.; KIM, H-T. Point of new oncogene in animal peripheral nerve sheath tumors. **Veterinary Pathology**, USA, v. 38, n. 6, 2001, p. 679-688.

RASKIN, Rose E.; MEYER, Denny J.. **Atlas de citologia de cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p. 472.

WOODRUFF, J. M. et al. Tumors of Cranial and Peripheral Nerves. In: KLEIHUES, P.; CAVENEE, W. K. **Pathology and Genetics of Tumors of the Nervous system**. Lyon: IARCPress, 2000. cap. 10, p. 164-174.