

HEMANGIOPERICITOMA CUTÂNEO EM RATO TWISTER (*Rattus norvegicus*): RELATO DE CASO

CUTANEOUS HEMANGIOPERICYTOMA IN TWISTER RAT (Rattus norvegicus): CASE REPORT

**R. H. F. TEIXEIRA^{1,2,3*}; T. F. S. M. CAMARGO¹; L. C. COTES¹; L. S. SANTOS¹;
F. PAIFFER¹; R. C. SILVA¹; S. V. SANTOS⁴**

RESUMO

O rato twister (*Rattus norvegicus*) pertence ao mesmo grupo taxonômico da capivara, cutia e paca, e a família Muridae. Há séculos os roedores estão em contato próximo aos seres humanos e são espécies de destaque em consequência da distribuição cosmopolita e por serem responsáveis pela maior parte dos prejuízos econômicos e sanitários causados à população humana. Os roedores estão migrando dos laboratórios de pesquisa para as residências de tutores, nas condições de pets não convencionais em razão de sua graciosidade e docilidade. Um rato twister foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade de Sorocaba, pela presença de uma formação no flanco esquerdo, próximo da inserção do membro ao corpo do animal. O paciente, fêmea com 21 meses de vida, pelagem de coloração cinza e branca e pesando 375 g, ativo e se alimentando, apresentava uma neoformação de consistência firme e localizada em tecido subcutâneo. O paciente foi encaminhado ao centro cirúrgico para a retirada da neoformação. Objetivo do presente trabalho científico é descrever a ocorrência de uma neoplasia benigna pouco relatada em rato twister, assim como discutir sobre a técnica cirúrgica e o protocolo anestésico utilizado no paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Cirurgia. Pets não convencionais. Roedor. Tumor.

SUMMARY

Twister rat (*Rattus norvegicus*) belongs to the same taxonomic group as the capybara, agouti and spotted paca and belongs to family Muridae. Rodents have been in close contact with humans for centuries and are prominent species for having a cosmopolitan distribution and for being responsible for most of the economic and health damage caused to human beings. Rodents are migrating from research laboratories to residences, as non conventional pets, due to their graciousness and docility. A twister rat was examined, with a neoformation on the animal's flank. The patient, a 21-month-old female, with gray and white skin and weighing 375 g, presented a neoplasm of firm consistency and located in subcutaneous tissue. The patient was referred to the surgical procedure for removal the neoformation. Objective of the present scientific work is to describe the occurrence of a neoplasm in twister rat, as well discuss the surgical technique and anesthetic protocol used in the patient.

KEY-WORDS: Surgery. Animals pets. Rodent. Tumor

¹ Zoológico Municipal de Sorocaba, Sorocaba, SP. Autor correspondente: rhftzoo@hotmail.com

² Universidade de Sorocaba, Sorocaba, SP.

³ Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Universidade Estadual Paulista (UNESP / Botucatu)

⁴ SV Science, Sorocaba, SP.

INTRODUÇÃO

O rato twister (*Rattus norvegicus*), pertence à família *Muridae* e ordem *Rodentia* (mesma da capivara, cutia e paca) sendo provavelmente a ordem mais numerosa de mamíferos do planeta, representando cerca de 40% e estão adaptados a inúmeros tipos de ambientes (RUEDAS, 2020). O rato twister recebe diversas nomenclaturas, dependendo do local é conhecido com diversos nomes: rato marrom, ratazana, rato wistar ou rato mercol. O rato twister, é um roedor originário do leste da Ásia (norte da China e Mongólia), mas atualmente naturalizada em todas as regiões do Planeta, é a espécie de rato mais comum e conhecida. A pelagem possui coloração cinza-castanho, variando em tonalidade de escuro a clara, com 25 cm de comprimento de corpo, e a cauda com o mesmo comprimento do corpo, o macho pesa em média 350 gramas e a fêmea até 280 gramas (TEIXEIRA, 2014; HUDSON; ROMAGNANO, 2010). É considerado o mamífero de maior adaptabilidade no planeta, após os seres humanos (GALEF, 2008).

Os ratos são bons animais de companhia e nos últimos anos está cada dia mais presente em lares de tutores e por consequência visitando os médicos veterinários. Alguns fatores favorecem o aumento do interesse em manter roedores como animais de estimação: baixo custo, não necessita de muito espaço físico, não requerem muita atenção em relação ao manejo e são de fácil manipulação. Por outro lado, são animais pouco longevos e carecem de profissionais especializados na área (HUDSON; ROMAGNANO, 2010).

Dentre as patologias mais comuns em roedores, grande parte está relacionada ao manejo incorreto por parte dos tutores, ausência de medidas sanitárias e consanguinidade entre os animais. Os ratos podem ser acometidos por infecções virais, bacterianas, fúngicas, além de neoplasias, que estão se tornando mais do que um diagnóstico *post mortem* devido à evolução da medicina veterinária em pets não convencionais (TEIXEIRA, 2014). É de suma importância investigar as neoformações realizando completo exame clínico e registrar as características dos tumores (medidas, localização, consistência, coloração, aderência).

Os roedores e mais especificamente as variações genéticas de ratos são excelentes modelos experimentais para estudos da carcinogênese. Há relatos de similaridade de neoplasias encontradas em animais e seres humanos (TROTTE et al., 2008). Em sua grande maioria e dependendo da histogênese, as neoplasias estão diretamente relacionadas à idade cronológica dos pacientes e é notório o aumento de casos clínicos oncológicos em roedores. Não há clareza sobre o desenvolvimento de neoplasias em roedores, mas provavelmente estão associadas a fatores genéticos e/ou consanguíneos, deficiências nutricionais, sexo, localização geográfica, exposição excessiva ao sol, traumatismos, má higiene, carcinógenos biológicos e químicos (ROSOLEM et al., 2012; ALCÂNTRA et al., 2019).

Não há muitos relatos sobre a prevalência de neoplasias em roedores e é rara a informação em relação à etiologia dos tumores. As informações sobre neoplasias em

animais selvagens ou pets não convencionais estão dispersas nas publicações científicas (POTERACKI; WALSH, 1998).

Segundo alguns autores, as neoplasias mais comuns relatadas em roedores são os adenomas, carcinomas, lipomas, fibroadenomas e linfomas (ALCÂNTRA et al., 2019; POTERACKI & WALSH, 1998; TROTTE et al., 2008; TROTTE et al., 2010; PESSOA et al., 2010; KATHIO & TUNIO, 2016; JUNIOR et al., 2020). Os hemangiopericitomas foram descritos na década de 40 pela primeira vez e são caracterizados por ser uma neoplasia vascular. Essas células (pericitos) circundam o endotélio de capilares e vênulas, e são responsáveis pela regulação da microcirculação dos tecidos e participa ativamente da angiogênese (NIKIFOROVA et al., 2020). Na maioria das vezes esse tipo de neoplasia possui manifestação como uma massa nodular cutânea e subcutânea, apresentando crescimento rápido e podendo apresentar hemorragia, úlceras e até mesmo infecções secundárias (SANTOS, 2005). A imunomarcagem com o uso de CD34 e Ki-67 são utilizadas para estabelecer o diagnóstico diferencial e o estadiamento de prognóstico, respectivamente. O marcador CD34, possui afinidade com células hematopoéticas primitivas e células endoteliais; podendo resultar de forma positiva em casos de tumor fibroso solitário da pleura, hemangiopericitoma, tumor estromal gastrointestinal e dermatofibrossarcoma. Já o biomarcador Ki-67 determina índice mitótico, imunomarcando e proliferação celular do parênquima neoplásico (SHI et al., 2001).

Objetivo do presente trabalho científico é descrever a ocorrência de uma neoplasia em roedores, assim como discorrer sobre a técnica cirúrgica e o protocolo anestésico utilizado com sucesso no paciente.

RELATO DE CASO

Um rato twister foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade de Sorocaba com presença de uma formação no flanco esquerdo próximo a inserção do membro posterior, dificultando a locomoção do paciente. O paciente, fêmea com 21 meses de vida, pelagem de coloração cinza e branca e pesando 375 g, apresentava uma neoformação de consistência firme e localizada em tecido subcutâneo. O paciente demonstrou desconforto durante a palpação, porém estava saudável e ativo e com comportamento dentro dos padrões normais para a espécie. O paciente foi encaminhado para exames radiológicos, para avaliação da massa e pesquisa de possíveis focos metastáticos. O resultado radiográfico definiu a neoformação em tecido subcutâneo e ausência de metástase (Figura 1).

O paciente foi encaminhado para procedimento cirúrgico para retirada da neoformação. O protocolo anestésico utilizado foi uma associação de cloridrato de cetamina 10%, na dose de (40 mg/kg) e cloridrato de midazolam 0,5%, na dose de 2 mg/kg, aplicados pela via intraperitoneal, com objetivo de promover analgesia somática, facilitando o manuseio do paciente na fase pré-operatória. Foi realizada tricotomia ampla de toda região abdominal e inguinal, antisepsia do campo cirúrgico com solução alcoólica a base de clorexidina e o animal posicionado em decúbito dorsal com os membros suportados com amarras para exposição do campo operatório (FLECKNEL & THOMAS, 2017; HUERKAMP, 2008).



Figura 1 - Exame radiográfico do paciente evidenciando a neoformação entre região abdominal e inguinal. a. Vista na posição ventro-dorsal. b. Vista na posição latero-lateral.

Respeitado o período de latência dos fármacos, de aproximadamente 15 minutos, foi colocada máscara anestésica, e administrado Isoflorano 100% diluído em oxigênio a 100%, com volume de indução entre 3% e 5% e manutenção entre 1% e 2% (Figura 2a). Foi realizada incisão elíptica da pele sobre a formação, divulsão do tecido subcutâneo e musculatura, identificando a neovascularização da formação e posterior hemostasia definitiva com ligadura utilizando fio não absorvível monofilamentar (Nylon 4-0) (Figura 2b). Foi realizada a exérese da neoformação e posteriormente sutura de aproximação do tecido subcutâneo com ancoragem na musculatura minimizando o espaço morto, seguido de síntese intradérmica, ambos com fio absorvível

monofilamentar (Nylon 4-0) (MACPHAIL, 2015; FAHIE, 2018). A monitorização transanestésica foi realizada com a utilização de Doppler posicionado na região cervical, de forma a captar o sinal de fluxo sanguíneo na artéria carótida e os parâmetros permaneceram estáveis. Ao final da cirurgia o paciente foi mantido em oxigenioterapia até início da movimentação voluntária dos membros torácicos e pélvicos. A analgesia pós-anestésica foi realizada com a administração de cloridrato de metadona 1%, na dose de (1,0 mg/kg), por via subcutânea. Antes mesmo da recuperação anestésica do paciente foi administrado enrofloxacino 2,5% (5 mg/kg, IM) e meloxicam 0,2% (0,2 mg/kg, IM), a medicação foi repetida por sete e três dias respectivamente.

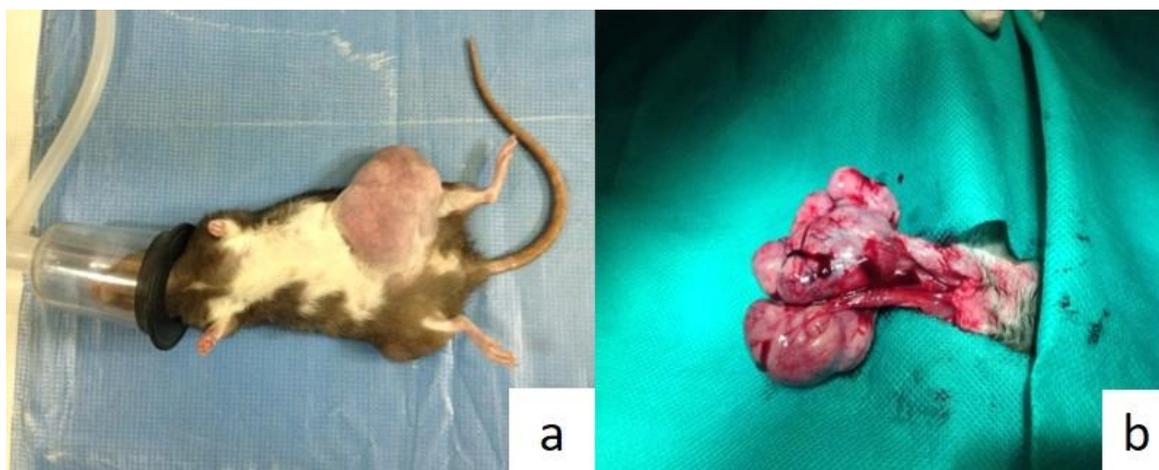


Figura 2 - Procedimento cirúrgico realizado em paciente. a. Rato twister durante indução anestésica; b. Dissecção da neoplasia para a retirada cirúrgica.

A massa tumoral retirada apresentava inúmeros pequenos lóbulos, presença de vasos sanguíneos e consistência firme, foi encaminhada para a técnica histológica e coloração com Hematoxilina – Eosina, visando comprovar a histogênese neoplásica e o material foi encaminhado para exame de imunohistoquímica (WERNER et al., 1998).

RESULTADO E DISCUSSÃO

A neoformação apresentava consistência firme, altamente vascularizada e após a retirada cirúrgica peso de 96 gramas e tamanho de 78,45 mm por 56,64 mm e diagnosticado como hemangiopericitoma cutâneo por meio de exames histológicos e imunohistoquímicos (Figura 3). O resultado do exame histopatológico do

paciente revelou proliferação em derme de células fusiformes em redemoinhos, centralmente ocupados por vasos sanguíneos, com baixo pleomorfismo em meio a estroma colagenoso intenso e múltiplos focos hemorrágicos, configurando hemangiopericitoma cutâneo benigno (Figuras 4a e b). Critérios expressivos de malignidade são caracterizados pelo alto pleomorfismo, hiperchromatismo e figuras mitóticas típicas e atípicas.

O índice mitótico 3/10 campos de grande aumento (CGA), acompanha hiperplasia linfóide reacional peritumoral e infiltrado de mastócitos funcionais. O resultado do exame de imunohistoquímica revelou imunomarcagem citoplasmática para CD34 e intranuclear para Ki-67 (Figura 5 a e b), considerando respectivamente histogênese vascular e baixo índice proliferativo (25%).



Figura 3 - Mensuração e peso da neoplasia retirada do paciente; 3 A. Utilização do paquímetro digital para mensurar altura da neoplasia; 3 B. Utilização do paquímetro digital para mensurar largura da neoplasia; 3 C. Peso da neoplasia a retirada cirúrgica do paciente rato twister fêmea, adulta.

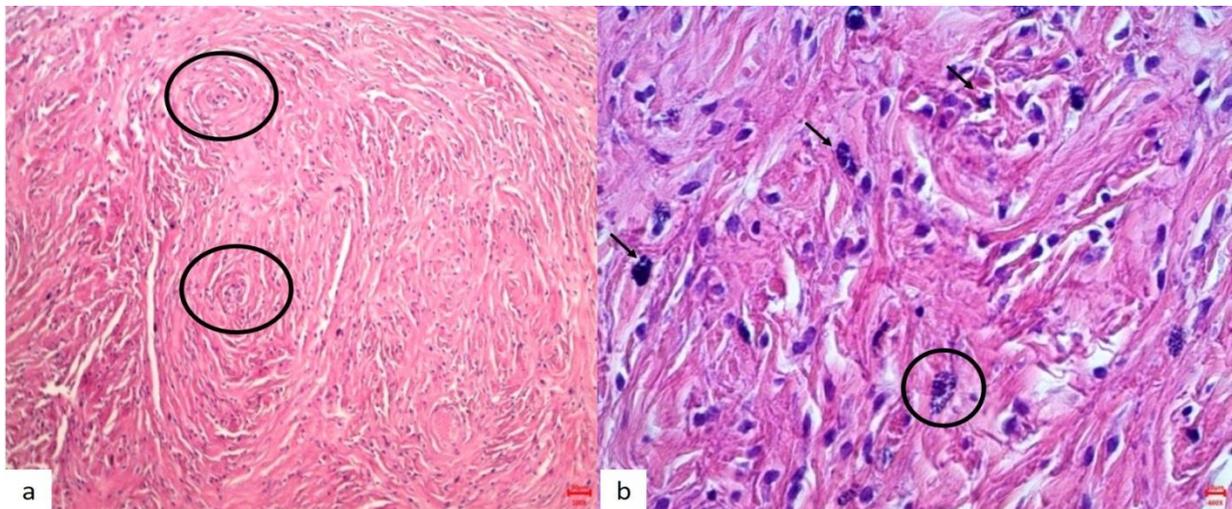


Figura 4 - Exame histopatológico do paciente. a. Hemangiopericitoma do paciente rato twister fêmea, adulta. HE, 200x; (Círculo demarca os “worls”/redemoinhos perivascularares). b. Hemangiopericitoma do paciente rato twister fêmea, adulta. HE, 400x (Setas identificam critérios microscópicos de hiperchromasia e pleomorfismo e círculo, mastócito residente em estroma tumoral).

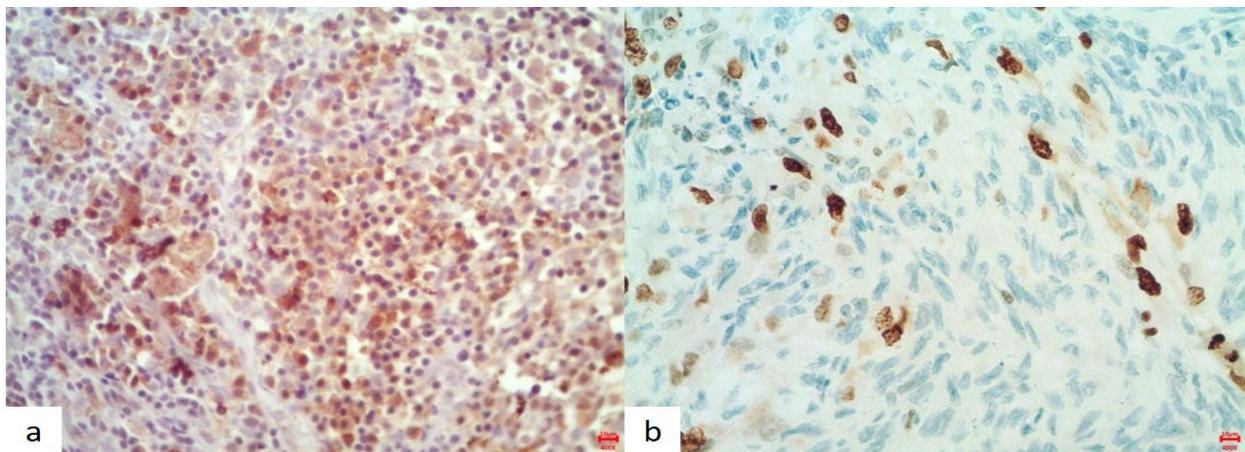


Figura 5 - Exame imunohistoquímico realizado no paciente. a. Imunomarcagem 65% de positividade para CD34 do paciente rato twister fêmea, adulta. Peroxidase, 400x. b. Imunomarcagem para Ki-67, 25% de positividade do paciente rato twister fêmea, adulta. Peroxidase, 400x. Complexo estreptavidina-biotina-peroxidase.

O hemangiopericitoma é um tumor incomum em animais, originado de células endoteliais vasculares de origem mesenquimatosas, com predileção em tecidos subcutâneos e sistema musculoesquelético, contudo podem ocorrer em qualquer local do corpo do paciente. (NIKIFOROVA, 2020) A busca por atendimento clínico em pets não convencionais cresce em ritmo acelerado nos últimos anos na medicina veterinária, porém a formação de profissionais não acompanha a demanda. É de suma importância analisar as características das neofomações e realizar um completo exame clínico registrando as medidas, localização, consistência, tamanho, coloração e aderência ou mobilidade da massa (BRUNO et al., 2011). O emprego de diferentes métodos de diagnósticos para o estudo de neoplasias fornece informações essenciais para a tomada de decisão da melhor conduta clínica, portanto são preconizados exames radiográficos, para observar a topografia da massa e a presença de metástase, principalmente em pulmão (TEIXEIRA et al., 2017). A citologia e biópsia também são indicadas no auxílio do diagnóstico de neoplasias. A termográfica também pode ser utilizada como meio de diagnóstico com a vantagem de um método não invasivo (TEIXEIRA et al., 2017). Outro ponto importante é a realização de exames histopatológicos e imunohistoquímicos em massas extirpadas, para conhecer a gênese das neoplasias (SCHMITZ et al., 2010).

Devemos considerar que estratégias terapêuticas no tratamento de tumores são específicas para cada espécie de animal e dependendo da característica e evolução da neoplasia, invariavelmente a indicação de exérese, quase sempre é a melhor opção.

CONCLUSÃO

A exérese da neoplasia foi fator determinante para o sucesso do procedimento e conferiu melhor qualidade de vida ao paciente, uma vez que o crescimento de massa tumoral estava comprometendo a higienização e a locomoção do animal. O estudo sobre neoplasia e índice de proliferação celular é elevado tanto nas neoplasias benignas como malignas, no entanto as mitoses atípicas, grau de anaplasia e a embolia neoplásica as diferenciam. Não é a dimensão neoplásica que diferencia o tumor benigno de maligno e sim o grau de invasibilidade. É necessário difundir a clínica e a cirurgia de animais pet não convencionais visando promover o interesse de profissionais e acadêmicos de medicina veterinária. O diagnóstico histopatológico de hemangiopericitoma do paciente é incomum para rato twister e o animal está em bom estado de saúde e sem sinal de recidivas segundo informação atualizada pelo tutor.

AGRADECIMENTOS

Aos servidores, residentes e estagiários do Hospital Veterinário da Universidade de Sorocaba.

REFERÊNCIAS

RUEDAS, L. A. (*Rattus norvegicus*). The IUCN red list of threatened species. 2016. doi: 10.2305/IUCN / UK. Consultado em 24 de abril de 2020.

TEIXEIRA, V. N. Rodentia – roedores exóticos (rato, camundongo, hamster, gerbilo, porquinho da Índia e chinchila). In: ___ CUBAS, Z. S.; SILVA, J. C. R.; CATÃO-DIAS, J. L. **Tratado de animais selvagens – medicina veterinária**, 2ª ed. São Paulo, Editora Roca; 2014. p.1169 - 1208.

HUDSON, A.; ROMAGNANO, A. Mice, rats, gerbils and hamster, In: ___ **Exotic animal medicine for the veterinary technician**, 2 Ed. Wiley-Blackwell, 2010, p.293-310.

GALEF, B. Traditional foraging behaviors of brown and black rats (*Rattus norvegicus* and *Rattus rattus*). In: ___FRAGASZY, D. M.; PERRY, S. **The biology of traditions: models and evidence**, Cambridge University Press; 2008. p.159-186.

TROTTE, M. N. S.; MENEZES, R. C.; TORTELLY, R. Neoplasias espontâneas em ratos Wistar de um centro de criação de animais de laboratório do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Ciência Rural**, v.38, n.9, p.2549-2551, 2008.

ROSOLEM, M. C.; ROMERO, D. C.; ROZZA, D. B.; SOUZA, N. C.; SIMÕES, D. C. Carcinoma de células escamosas em epitélio nasal de um hamster chinês – Relato de caso. **Pubvet**, v.6, n.19, p.1379, 2012.

ALCÂNTARA, S. M.; NEVES, B. M. C.; CARVALHO, C. M.; MUSTAFA, V. S.; MOURA, C. R.; TESSARI, H. C. C. P. Carcinoma simples tubular mamário em *Rattus norvegicus*. **Brazilian Journal of Development**, v.5, n.12, p.31761-31778, 2019.

POTERACKI, J.; WALSH, K. M. Spontaneous neoplasms in control wistar rats: a comparison of reviews. **Toxicological Sciences**, v.45, n.1, p.1- 8, 1998.

TROTTE, M. N. S.; SANTOS, B. F.; MENEZES, R. C.; TORTELLY, R. Neoplasias espontâneas em camundongos de um centro de criação de animais de laboratório. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 62, n. 4, p. 827 - 836, 2010.

JÚNIOR, F. R. P.; ALVES, A. C. T.; ALMEIDA, G. F. O.; SANTANA, V. S.; ALBUQUERQUE, E. M.; CARVALHO, K. S. Squamous cell carcinoma in Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*). **Acta Veterinária Brasileira**, v.14, n.1, p.1-4, 2020.

NIKIFOROVA, L.; SAPUNDZHIEV, N.; KOLOVA, P.; BOYADZHIEV, G.; BRADLEY, P. Hemangiopericitoma fulminante da laringe: relato de caso e revisão de literatura. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 86, n. 1, p.30-34, 2020.

SANTOS, S. V. Classificação morfológica, imunistoquímica e prognóstica dos hemangiopericitomas caninos, São Paulo: Universidade de São Paulo, 2005. 227 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de

Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

SHI, S. R.; COTE, R. J.; TAYLOR, C. R. Antigen retrieval techniques: current perspectives. **Journal of the Histochemistry Society**, v.49, n.8, p.931-937, 2001.

PESSOA, C. A.; SOUZA, P. C.; PRAZERES, R. F.; FECCHIO, R. S.; SILVA, P. T. D.; FREITAS, E. F.; RODRIGUES, M. A. Adenocarcinoma sebáceo em Gerbil (*Meriones unguiculatus* Milne-Edwards, 1867) – Relato de caso. **Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v.8, n.26, p.499-502, 2010.

KATHIO, I. H.; TUNIO, A. N. Surgical removal of a fibroadenoma in a domesticated rat (*Rattus norvegicus*): original case study, **Pakistan Journal of Agriculture, Agricultural Engineering and Veterinary Sciences**, v.32, n.1, p.132-135, 2016.

FLECKNEL, P. A.; THOMAS, A. A. (Capítulo 39 - Anestesia e analgesia comparada em animais de laboratório), In:___ LUMBJONES **Anestesiologia e Analgesia em Veterinária**. 5ª Ed., Editora Roca, p.2197-2229, 2017.

HUERKAMP, M. J. (Rodent anesthesia) In:___ LONGLEY, L., **Anesthesia of exotic pets**, 1ª Ed., Editora Saunders, p.59-80, 2008.

MACPHAIL, C. M. (cirurgia do tecido mole) In:___ FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 4ª ed, Editora Elsevier, p.272-275, 2015.

FAHIE, M. A. (Primary wounds closure) In:___TOBIAS, K. **Veterinary surgery: Small animal**. 2ª Ed, Editora Saunders, p.1397-1209, 2018.

WERNER, P. R.; CHIQUITO, M.; PACHALY, J. R. Estudo retrospectivo das neoplasias diagnosticadas em animais selvagens ou exóticos pelo Serviço de Patologia do Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná entre 1974 e 1996. **Archives of Veterinary Science**, v.3, n.1, p.39-44, 1998.

BRUNO, S. F.; LONGA, C. S.; CAMPOS, S. D. E.; MONTEIRO, F. O.; DÓRIA, P. B. A.; COSTA, C. H. C. Fibrossarcoma mamário em fêmea de rato wistar (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769)-Relato de caso. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.33, n.3, p.171-176, 2011.

TEIXEIRA, R. H. F.; COSTA, A. L. M.; MUROLLO, N. D.; FRANCO, P. N.; FELLIPI, D. A.; BURINI, C. H. P. Fibrossarcoma em onça-pintada (*Panthera onca*): uso da termográfica associada à citologia aspirativa como auxílio diagnóstico. **Clínica Veterinária**, v.22, n.126, p.72-78, 2017.

SCHMITZ, A. C.; VAN DE SANDE SILVEIRA, L.; DALAGNOL, R. C.; LEE, I. Papel da imuno-histoquímica no diagnóstico histológico do câncer de pulmão. **Revista Brasileira de Oncologia**, v.38, n.22, p.27-30, 2010.