



ONConnectionVet))

## Nódulos fibrohistiocíticos esplênicos – como dar um diagnóstico mais preciso

Fabrizio Grandi

Méd. Vet. (FMVZ, USP)

Residência em Anatomia Patológica (FMVZ, UNESP, Campus Botucatu)  
Mestre e Doutor em Patologia (Faculdade de Medicina da UNESP, Campus Botucatu)  
Ex-diretor Científico - Associação Brasileira de Patologia Veterinária (ABPV)  
[www.patologiadgrandi.com.br](http://www.patologiadgrandi.com.br)

[fgrandivet@gmail.com](mailto:fgrandivet@gmail.com)  
[www.patologiadgrandi.com.br](http://www.patologiadgrandi.com.br)

Table 1  
Histopathological diagnosis on 109 consecutive spleens in dogs

Microscopic diagnosis	Number	Percent
<b>NODULES</b>		
Nodular lymphoid hyperplasia / Fibrohistiocytic nodules	56	51%
Haemangiosarcoma	17	16%
Haematoma	12	11%
Haemangioma	10	9%
Metastasis of carcinoma	4	4%
Sclerosiderosis	4	4%
Plasmacytoma	3	3%
Primary lymphoma	2	2%
Liposarcoma	1	1%
Fibrosarcoma	1	1%
No lesion	1	1%
<b>DIFFUSE SPLENOEGALY</b>		
Myeloid metaplasia and erythrophagocytosis	53	49%
Hyperemia	25	23%
Secondary lymphoma	14	13%
Splinitis	8	7%
Chronic congestion	5	5%
	1	1%
<b>TOTAL</b>	<b>109</b>	

European Journal of Veterinary Pathology, Vol. 7, No. 3, december 2001  
G. Bettini\*, L. Mandrioli, B. Brunetti, P.S. Marcato

European Journal of Veterinary Pathology, Vol. 7, No. 3, december 2001

G. Bettini\*, L. Mandrioli, B. Brunetti, P.S. Marcato

- 1-15 cm (Bettini G e col. , 2001)
- 2-18 cm (Spangler WL e col., 1998)
- Superfície de corte variável
- 1-3 nódulos



Figure 1: Gross appearance of a canine spleen. The structure of the spleen is completely modified by 20 cm diameter, irregularly lobulated, pink-gray to dark-red nodular mass. Histological diagnosis: fibrohistiocytic nodule, grade III (malignant fibrous histiocytoma).

Meuten D. e col. 2017

- 1-20 cm
- 1 ou mais
- Massa mais comum no cão
- Rara no gato
- Idade: 11 anos
- Tipos: linfóide, complexa e hematopóica

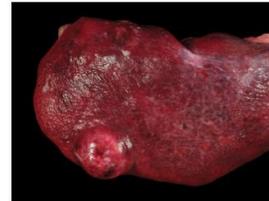
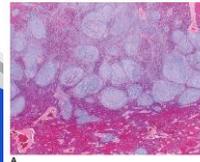


Figure 7.82 Lymphoid nodular hyperplasia, spleen of a dog. A discrete, small spherical mass is elevated above the capsule and is mottled tan-white and red. Lymphoid nodular hyperplasia is primarily white on natural and cut surfaces and is usually singular and small. Large lesions can be due to hemorrhage within the nodule and hematoma formation.



- **Classificação (Spangler & Kass, 1998)**
  - Nódulos fibrohistiocíticos esplênicos (NFHE)
    - Células histiocitoides e fusiformes (fibroblásticas) em proporções variadas
    - Células das linhagens hematopóicas
    - Plasmócitos
    - Eosinófilos
    - Mastócitos
    - Células cariomegálicas e/ou multinucleadas
    - Estroma colagenoso
    - Necrose intralesional
    - CM: 0-40 mitoses/10 campos não sobrepostos de 400X

- **Gradação de Spangler & Kass, 1998**
  - Nódulos fibrohistiocíticos esplênicos (NFHE)
    - Linfócitos: células fibrohistiocíticas (H&E, 50X)
      - Grau I
        - 70-99%
      - Grau II
        - 40-69%
      - Grau III
        - 0-39%

European Journal of Veterinary Pathology, Vol. 7, No. 3, december 2001  
G. Bettini\*, L. Mandrioli, B. Brunetti, P.S. Marcato

- **Grau I (hiperplasia nodular linfóide)**

- Taxa de sobrevivência de 87% (12 meses pós esplenectomia)

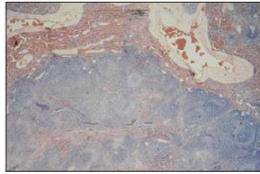
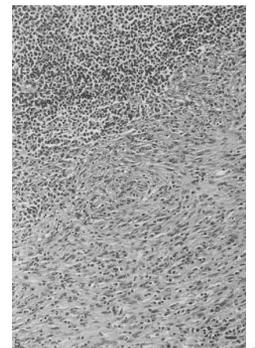


Figure 2: Fibrohistiocytic nodule of the spleen (grade I). Well-demarcated non-capsulated nodule, composed of regular lymphoid follicular structures separated by scant interfollicular tissue. Hematoxylin and eosin, 25x.

Spangler & Kass, 1998

- **Grau II (histiocitoma fibroso benigno)**

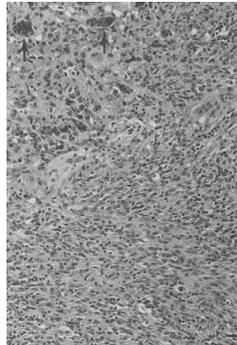
- Taxa de sobrevivência de 87% (12 meses pós esplenectomia)



Spangler & Kass, 1998

- **Grau III (Sarcoma pleomórfico, histiocitoma fibroso maligno)**

- Taxa de sobrevivência de 55% (12 meses pós esplenectomia)



**Table 2.** Grade related mortality in dogs due to fibrohistiocytic nodules, 12 month follow-up (n = 98).

Status	Grade		
	I	II	III
Alive	57%	61%	32%
Died	17%	7%	28%
Related	0/4	0/2	4/12
Competing	3/4	1/2	4/12
Unknown	1/4	1/2	4/12
Euthanatized	22%	25%	36%
Related	2/5	4/7	11/17
Competing	3/5	2/7	4/17
Unknown	0/5	1/7	2/17
Lost to follow-up	4%	7%	4%

   = diferença estatística sobrevivida Spangler & Kass, 1998

Moore P e col., 2012

- **Usando a graduação de Spangler & Kass**

- Taxa de sobrevivência
  - Grau I e II > Grau III

- **Usando IHQ para reclassificar**

- Taxas de sobrevivência diferentes e sem correlação com grau de Spangler & Kass

*J Vet Intern Med* 2012;26:1164-1168

**Histologic and Immunohistochemical Review of Splenic Fibrohistiocytic Nodules in Dogs**

A.S. Moore, A.E. Frimberger, N. Sullivan, and P.F. Moore

Moore P e col., 2012

- **IHQ**

- CD3, CD20, Cd79a, CD18, CD11d, Ki-67
  - Grau I (n=2): LZM e HN linfóide
  - Grau II (n=9): HZM, HN complexa, LZM, HN linfóide, sarcoma estromal
  - Grau III (n=21): HZM, LDGC-B, LZM transitando para LDGC-B, sarcoma histiocítico, sarcoma estromal, HN complexa e HN linfóide.

- Os NFHE representam um *continuum* de entidades benignas e malignas, podendo coexistir no mesmo nódulo (Wittenberns BM e col., 2021)

Sabatini S e col. 2022

Clinicopathologic features and biologic behavior of canine splenic nodules with stromal, histiocytic and lymphoid components

Tomaz Batista<sup>1</sup>, Amanda Pagan<sup>1</sup>, Maria Feres<sup>1</sup>, Gabriel Augusto<sup>1</sup>, Andréa Baccari<sup>1</sup>, Gabriela Baccari<sup>1</sup>, Cláudia Siqueira<sup>2</sup>, Andréa Lacerda<sup>3</sup> and Cláudia Siqueira<sup>4</sup>

- Classificação de Sabatinni
  - **Tumor complexo esplênico**
    - Componentes histiocítico, linfóide e estromal não alcançando individualmente 70% da composição do nódulo
    - Critérios de malignidade (associados a prognóstico desfavorável, similar a Spangler & Kass)
      - atipia das células estromais e pelo menos 1 dos seguintes:
        - $CM \geq 9$  (área de 2,37 mm<sup>2</sup> em zonas periféricas às áreas ricas em linfócitos) (Spangler WL e col., 1994)
        - Presença de cariomegalia/células multinucleadas
        - <40% de componente linfóide
        - Necrose
        - Diâmetro do nódulo >6 cm

Sabatini S e col. 2022

- Classificação de Sabatinni
  - **Hiperplasia nodular complexa**
    - Componentes histiocítico, linfóide e estromal não alcançando individualmente 70% da composição do nódulo
    - Ausência de critérios de malignidade

- Sarcoma histiocítico
  - variante *spindle cell*

TABLE 2 Summary of location, type and grade of primary abdominal viscera soft tissue sarcomas in dogs

Tumour location	Number of cases	Tumour types	Grade
Spleen	20	Stromal sarcoma = 8	I = 1, II = 3, III = 4
			STS = 5
		Leiomyosarcoma = 3	I = 1, II = 1, Unknown = 1
		Fibrosarcoma = 2	Unknown = 2
		Myxosarcoma = 1	III = 1
		PNST = 1	III = 1



Figure 8.3 Canine histiocytic sarcoma in spleen. Top: Discrete mass formation is characteristic of histiocytic sarcoma of nonterminal dendritic cell origin. Bottom: Diffuse splenomegaly with ill-defined mass formation is characteristic of hemophagocytic histiocytic sarcoma of macrophage origin.

Meuten D. e col. 2017

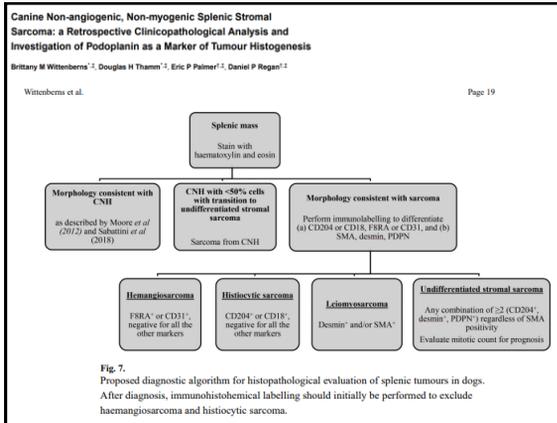
Outcomes and prognostic variables associated with primary abdominal visceral soft tissue sarcomas in dogs: A Veterinary Society of Surgical Oncology retrospective study

Dan Liden<sup>1</sup> | Julia M. Liden<sup>1</sup> | April Whynn<sup>2</sup> | Janet A. Gilmer<sup>1</sup> | Heather Sankar<sup>1</sup> | William Serber<sup>1</sup> | Brad M. Katz<sup>1\*</sup>

- IHQ em todos os casos?!

- Revisitando a morfologia, IHQ e PARR
  - Tumor esplênico complexo
    - Diferencial com sarcoma histiocítico
    - Diferencial com HSA
    - Diferencial com sarcomas viscerais (esplênicos) primários (STS's): fibrossarcoma, leiomiossarcoma, mixossarcoma, osteossarcoma, sarcomas indiferenciados, lipossarcoma, tumor de bainha neural periférica)
    - Sarcoma surgindo em HNC (Wittenberns BM e col., 2021)
  - Hiperplasia nodular linfóide
    - LDGC-B
    - LZM
    - Linfoma do manto
    - Hiperplasia da zona marginal

- Ki-67 (útil na distinção hiperplasia x linfomas B) (Sabatini e col., 2018)
- PARR (n=14)
  - 86% = linfoma do manto ou marginal (H&E) e monoclonal IgH
  - 14% = HNC e monoclonal IgH (reclassificados como linfomas da zona do manto) (Sabatini e col., 2018)



- Conclusões
- Os NFHE representam um *continuum*
- IHQ é importante em quase todos os casos e apresenta alta acurácia quando associada ao H&E
- Um dos principais diferenciais do componente complexo é o SH
- Ki-67 pode ser útil (hiperplasias x linfomas B)
- PARR pode ser usado em casos dúbios ou casos com evolução desfavorável já diagnosticados