Ependimoma anaplásico em cão

Anaplastic Ependymoma in a Dog

**Thamara Matos Andrade, Silvana Marques Caramalac, Rayane Chitolina Pupin,
Veronica Jorge Babo-Terra & Mariana Isa Poci Palumbo**

ABSTRACT

Background: Anaplastic ependymoma is a rare primary intracranial neoplasm in dogs and cats, which originates from ependymal cells that line the ventricular system of the brain and spinal cord. Normally, this neoplasm occurs as a single, expansive mass that develops mainly in the lateral ventricles, and neurological changes are due to local tissue impairment and peritumoral tissue compression. This article reports a case of anaplastic ependymoma in a dog treated at the Veterinary Hospital of the Federal University of Mato Grosso do Sul (UFMS), emphasizing and describing the neurological signs and histopathology of this tumor.

Case: This article reports the case of a 11-year-old mongrel dog with a history of butting its head against obstacles, of compulsive walking, and altered proprioception of the right side limbs. The condition evolved to positional strabismus of the left eye, left lateral deviation of the head, vertical nystagmus, decreased level of consciousness, and constant lateral decubitus. Due to the suspicion of intracranial neoplasia and worsening of its clinical condition, the animal was euthanized. Necropsy of its body revealed a mass of approximately 3 cm in diameter in the third ventricle (in the left lateral region). A histological examination revealed random clusters of ependymal cells with a few rosettes and pseudorosettes. The cells were cuboid to cylindrical in shape, with moderate eosinophilic cytoplasm with indistinct borders, and round to oval moderately hyperchromatic nuclei with 1-2 visible nucleoli. Based on these findings, the tumor was characterized as anaplastic ependymoma.

Discussion: Intracranial tumors occur more frequently in older animals, and usually neurological signs tend to evolve progressively. Most affected dogs are mongrels, like the dog described in this report, but Golden Retrievers, Boxers, Labrador Retrievers, German Shepherds, Bullmastiffs and Rottweillers are breeds that can also be affected by this type of tumor. The main differential diagnoses for masses in the ventricles of the brain are choroid plexus papilloma, ependymoma, medulloblastoma, epidermoid cyst or dermoid cyst. Considered a rare tumor, ependymoma typically affects the ventricular system, which may impair CSF drainage, with consequent development of prosencephalic symptoms such as seizures and compulsive walking. The vestibular signs that were also observed were attributed to the proximity of the affected site to brainstem. Ependymomas are well-defined, soft, with a smooth surface, pale to reddish, and usually larger than 2 cm. When sectioned, they may exhibit cystic, necrotic and hemorrhagic areas. Histopathologically, they are densely cellular and highly vascularized, characteristically forming rosettes and pseudorosettes. In this reported case, the neurological signs were attributed to the presence of a tumor in the third left lateral ventricle. A definitive diagnosis can only be made based on a histopathological analysis of the tumor, using biopsy or necropsy specimens. Treatment consists of reducing the size of the tumor with chemotherapy or radiotherapy or removing it completely and controlling the side effects through palliative therapy. However, in this case, a lack of diagnostic resources such as advanced imaging and brain biopsy did not allow for the diagnosis of ependymoma in the third ventricle of the live animal, thus precluding therapeutic attempts.

Keywords: compulsive walking, neoplasia, intracranial tumor, ventricle.

Descritores: andar compulsivo, neoplasia, tumor intracraniano, ventrículo.

DOI: 10.22456/1679-9216.91729

Received: 17 January 2019

Accepted: 30 April 2019

Published: 27 May 2019

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FAMEZ), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, MS, Brazil. CORRESPONDENCE: M.I.P. Palumbo [mariana.palumbo@ufms.br - +55 (67) 3345-3610]. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FAMEZ), Av. Senador Filinto Muller n. 2443. Cidade Universitária. CEP 79074-460 Campo Grande, MS, Brazil.

INTRODUÇÃO

As neoplasias intracranianas são causas comuns de alterações neurológicas em animais de meia idade e idosos, sendo relatada incidência de 14,5 e 3,5 em 100.000 cães e gatos, respectivamente [3]. As neoplasias de sistema nervoso central resultam em lesões que ocupam espaço e que afetam o parênquima adjacente devido à expansão e compressão, sendo essa a principal causa das manifestações clínicas [5]. As alterações neurológicas dependem da localização anatômica dos tumores, da velocidade de crescimento e da extensão dos mesmos [1,14]. O sinal clínico mais comum é a convulsão, que pode ser focal ou generalizada [9], mas também são descritos vômito, desvio lateral de cabeça, paresia, alterações mentais e comportamentais, andar em círculos, andar compulsivo, pressão da cabeça contra obstáculos, cegueira (com presença de reflexos pupilares normais), perda de propriocepção e reações posturais anormais [5,8].

Ependimomas são neoplasias incomuns em cães (correspondem a 3% dos tumores primários de SNC nessa espécie) e originam-se das células ependimárias que revestem o sistema ventricular do cérebro e da medula espinhal [5]. Normalmente ocorrem como massa única e expansiva que se desenvolve, principalmente, nos ventrículos laterais [5]. A média de idade de sua ocorrência é de 6 anos, contudo, pode variar de 2 a 12 anos, ocorrendo mais frequentemente em raças braquicefálicas [6].

O objetivo deste artigo é relatar um caso de ependimoma anaplásico em um cão atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS).

RELATO DE CASO

Foi atendido no Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FAMEZ) da UFMS um canino, fêmea, sem raça definida, de 11 anos de idade com histórico de alteração comportamental há aproximadamente 30 dias. O proprietário afirmou que o cão tinha manifestado um episódio de hematúria e há um dia apresentava hiporexia. Havia também queda de pelos, ectoparasitas e a vacinação e a vermifugação estavam desatualizadas. Há aproximadamente dois anos, o animal havia sido submetido a mastectomia total unilateral para retirada de tumor mamário, mas o tutor não tinha o resultado da análise histopatológica deste nódulo.

Ao exame físico, os parâmetros clínicos estavam dentro da normalidade. Entretanto, ao exame neurológico verificou-se andar compulsivo, pressão da cabeça contra obstáculos e propriocepção diminuída nos membros torácico e pélvico direitos. Não havia alterações na avaliação de nervos cranianos. Foi realizado hemograma completo e dosagem de proteínas totais, albumina, globulina, alanina aminotransferase (ALT), ureia e creatinina, além de radiografia torácica e ultrassonografia abdominal. As alterações observadas foram trombocitopenia (52.000 plaquetas/mm³ - referência 200.000 a 500.000/mm³), diminuição da enzima ALT (18,6 UI/L - referência 21 a 86 UI/L), aumento de proteína total (7,21 g/dL - referência 5,4 a 7,1 g/dL) e de globulina (4,51 g/dL - referência 2,7 a 4,4 g/dL).

Instituiu-se tratamento com dexametasona (Azium® 0,2%)¹ na dose de 0,4 mg/kg pela via intramuscular e prescrito, por via oral, doxiciclina (Doxitec® 100 mg)² na dose de 5 mg/kg a cada 12 h por 28 dias, omeprazol (Petprazol® 20 mg)³ na dose de 0,7 mg/kg a cada 24 h por 28 dias e prednisolona (Prediderm® 20 mg)⁴ na dose de 0,5 mg/kg a cada 12 h por 7 dias. Foi solicitada realização de sorologia para leishmaniose, toxoplasmose e neosporose, mas estas não foram realizadas. Cinco dias após o atendimento inicial, o animal foi trazido ao hospital com exacerbada piora do quadro neurológico, estrabismo posicional no olho esquerdo, desvio lateral da cabeça para a esquerda, nistagmo vertical, depressão no nível de consciência e decúbito lateral constante.

Devido a piora clínica e prognóstico desfavorável, optou-se pela eutanásia do animal, que foi seguida de necropsia e exame histopatológico. A necropsia, observou-se massa de aproximadamente 3 cm de diâmetro no terceiro ventrículo (Figura 1), que histopatologicamente foi caracterizada como ependimoma anaplásico^{5,6} (Figura 2).

DISCUSSÃO

Entre os cães diagnosticados com tumor cerebral, os mais acometidos são aqueles sem raça definida, seguido de golden retriever, boxer, labrador retriever, pastor alemão, bull mastiff e rottweiler, não havendo predisposição sexual nos cães acometidos por neoplasias intracranianas [11,14].

O animal afetado do presente relato apresentava 11 anos de idade, o que corrobora com o descrito na literatura que menciona que cerca de 95% das neopla-

Figura 1. Ependimoma anaplásico no terceiro ventrículo de um cão. Massa de aproximadamente 3 cm em região de terceiro ventrículo (seta).

Figura 2. Células ependimárias arranjam-se em agregados aleatórios com poucas rosetas ou pseudoroseas. As células são cubóides a cilíndricas com citoplasma eosinofílico moderado de limites indistintos. Núcleos redondos a ovais moderadamente hiper cromáticos e com 1-2 nucléolos visíveis [H&E, 40x].

sias primárias de SNC ocorrem em cães com mais de cinco anos [5], sendo os ependimomas mais frequentes em animais com idade média de 9,4 anos [14].

A evolução crônica dos sinais neurológicos descritos no cão do presente relato corrobora a literatura em que se descreve sinais inespecíficos e progressivos com alterações comportamentais que progridem por vários meses até que sintomas neurológicos sejam mais evidentes [6]. Os sinais clínicos das neoplasias cerebrais primárias estão mais relacionados à localização e a taxa de crescimento do tumor que resulta em compressão tecidual [12,17]. Conforme a sintomatologia neurológica pode-se definir o local de comprometimento anatômico causado pela neoplasia, podendo localizar-se em prosencéfalo, tronco encefálico ou cerebelo [16]. Como observado no cão

deste relato, os sinais mais comumente ocasionados por neoplasia prosencefálica são crises convulsivas e alterações comportamentais, como andar compulsivo e pressão da cabeça contra obstáculos, cegueira cortical e déficits proprioceptivos. Hidrocefalia obstrutiva pode ocorrer rostralmente ao tumor devido ao comprometimento na drenagem de líquido cefalorraquidiano e, quando localizados no quarto ventrículo podem alcançar o tronco encefálico e ocasionar sinais de síndrome vestibular central, como observado no último dia de atendimento do animal [5,8].

Exames avançados de imagem são indicados para confirmação da presença de lesão expansiva, mas neste caso sua realização não foi possível. A análise do líquido cefalorraquidiano pode servir de auxílio na detecção de neoplasia e na eliminação de causas inflamatórias/infecciosas, contudo, a coleta deve ser feita após exames de imagem avançados, devido ao alto risco de herniação encefálica em pacientes com aumento da PIC [6]. Todavia, este exame possui baixa especificidade para visualização de células neoplásicas [10].

Os ependimomas são bem delimitados, macios, com superfície lisa, pálidos a avermelhados e em geral maiores que 2 cm, podendo haver ao corte áreas císticas, necróticas e hemorragias [5,7,8]. Histopatologicamente, são densamente celulares, bastante vascularizados e possuem como característica a formação de rosetas e pseudoroseas [8]. Os principais diagnósticos diferenciais para massas em quarto ventrículo são papiloma do plexo coróide, ependimoma, meduloblastoma, cisto epidermóide ou cisto dermóide [2]. No presente relato, o diagnóstico definitivo foi obtido através da necropsia e exame histopatológico, nos quais diagnosticou-se que a massa no terceiro ventrículo correspondia a um ependimoma anaplásico.

O tratamento consiste em redução do tamanho ou remoção total do tumor e controle dos efeitos secundários através de terapia paliativa [6]. A terapia paliativa visa o controle das crises convulsivas e redução do edema peritumoral vasogênico [9]. No caso relatado, foi utilizado corticosteroide como tratamento paliativo, no entanto não houve melhora clínica. A craniotomia e a excisão cirúrgica podem ser indicadas para tumores superficiais, entretanto, cuidados intensivos no pós-operatório são extremamente importantes, a fim de se evitar intercorrências e complicações como aumento da PIC. A radioterapia também pode ser considerada benéfica no tratamento de neoplasias intracranianas, contudo possui um alto custo

e não está disponível na maior parte do Brasil [6]. Essas modalidades terapêuticas não foram indicadas no paciente em questão, pois o diagnóstico definitivo foi *post-mortem*.

A falta de recursos diagnósticos, como exames de imagens avançadas e biópsia cerebral não permitiu o diagnóstico de ependimoma em terceiro ventrículo com o animal vivo, inviabilizando tentativas terapêuticas para o caso.

MANUFACTURERS

¹MSD Saúde Animal. São Paulo, SP, Brazil.

²Syntec. Cotia, SP, Brazil.

³Vetnil Indústria e Comércio de Produtos Veterinários Ltda. Louveira, SP, Brazil.

⁴Ourofino Saúde Animal. Cravinhos, SP, Brazil.

⁵WCOR Corantes. São Paulo, SP, Brazil.

⁶Vetec Química Fina Ltda. Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

Acknowledgements. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

REFERENCES

- 1 Babicsak V.R., Zardo K.M., Santos D.R., Silva L.C., Machado V.M.Z. & Vulcano L.C. 2011. Aspectos tomográficos de tumores cerebrais primários em cães e gatos. *Veterinária e Zootecnia*. 18(4): 531-541.
- 2 Chalkley M.D. & Bouljihad M.T. 2014. Diagnostic challenge: right head tilt and depression in a dog. *Australian Veterinary Journal*. 92 (3): 85-87.
- 3 Ettinger S.J. & Feldman E.C. 2005. *Tratado de Medicina Interna Veterinária*. 6.ed. Philadelphia: Saunders, 1488p.
- 4 Heidner G.L., Kornegay J.N., Page R.L., Dodge R.K. & Thrall D.E. 1990. Analysis of survival in a retrospective study of 86 dogs with brain tumors. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 5(4): 219-226.
- 5 Higgings R.J., Bollen A.W., Dickinson P.J. & Sisó-Illonch S. 2016. Tumors of the nervous system. In: Meuten D.J. (Ed). *Tumors in Domestic Animals*. 5th edn. Ames: Wiley-Blackwell, pp.834-891.
- 6 Horta R.S., Martins B.D., Lavalle G.E., Costa M.D. & Araújo R.B. 2013. Neoplasias Intracranianas em Pequenos Animais – Revisão de Literatura. *Acta Veterinaria Brasilica*. 7 (4): 272-281.
- 7 Jesus S.O.T.S. 2011. Estudo de Gliomas Cerebrais no Cão, Padrões Imagiológicos, Mutações de P53, Expressão dos Receptores do Fator de Crescimento Epidérmico (Egfr) e Marcadores Imunohistoquímicos. 114f. Lisboa. Dissertação (Doutorado em Ciências Veterinárias) - Departamento da Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade técnica de Lisboa.
- 8 Mariani C.L., Jennings M.K., Olby N.J., Borst L.B., Brown J.C., Robertson I.D., Seiler G.S. & Mackillop W. 2015. Histiocytic sarcoma with central nervous system involvement in dogs: 19 cases (2006–2012). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 29 (2): 607-613.
- 9 McEntee M.C. & Dewey C.W. 2013. Tumors of the nervous system. In: Withrow S.J., Vail D.M. & Page R.L. (Eds). *Withrow & Mac Ewen's Small Animal Clinical Oncology*. 5th edn. Philadelphia: Saunders, pp.583-596.
- 10 Oliveira H.E.V., Marcasso R.A. & Arias M.V.B. 2016. Doenças cerebrais no cão idoso. *Medvop – Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação*. 12(45): 1-15.
- 11 Santos R.P., Figuera R.A., Beckmann D.V., Brum J.S., Ripplinger A., Neto D.P., Baumhardt R. & Mazzanti A. 2012. Neoplasmas envolvendo o sistema nervoso central de cães: 26 casos (2003-2011). *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 32(20): 153-158.
- 12 Silva P.D.G., Nardotto J.R.B., Filgueiras R. R., Mortari A.C. 2014. Neoplasias Intracranianas Primárias em Cães. *Medvop – Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação*. 12(40): 182-188.
- 13 Snyder J.M., Lipitz L., Skorupski K.A., Shofer F.S. & Van Winkle T.J. 2008. Secondary intracranial neoplasia in the dog: 177 cases (1986-2003). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 22: 172-177.
- 14 Snyder J.M., Shofer F.S., Van Winkle T.J. & Massicotte C. 2006. Canine intracranial primary neoplasia: 173 cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 20: 669-675.
- 15 Spitzbarth I., Heinrich F., Herder V., Recker T., Wohlsein P. & Baumgärtner W. 2017. Canine Central Nervous System Neoplasm Phenotyping Using Tissue Microarray Technique. *Veterinary pathology*. 54(3): 369-379.
- 16 Thomas W.B. 2010. Evaluation of veterinary patients with brain disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 40: 1-19.
- 17 Zaki F.A. 1977. Spontaneous central nervous system tumors in the dog. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 7: 153-163.