

Meningioma transicional intracraniano em gato

Intracranial Transitional Meningioma in a Cat

Nelson Junior Tagliari¹, Ronaldo Viana Leite Filho², Gabriela Fredo²,
Luciana Sonne² & Fernanda Vieira Amorim da Costa¹

ABSTRACT

Background: Meningioma is a tumor that is usually attached to the dura mater. It typically arises from the meningotheial cell of the arachnoid or pia mater. Considered an extra-axial tumor of the central nervous system which can occur on any region of the meninges. The biological behavior tends to be benign and usually is not infiltrative allowing surgical indication, conferring to the patient a better prognosis. Geriatric patients are the most affected and there is no breed predisposition. This paper describes the clinical signs, pathological findings, and immunohistochemical features of a case of transitional meningioma in a cat.

Case: A 14-year-old, neutered male mongrel cat was referred to the Veterinary Clinic Hospital. The history was that the cat had anorexia and disorientation. On the day of admission, lethargy and blindness were observed. Full complete blood counts showed leukopenia and lymphopenia. The serum biochemistry tests were unspecific. Thoracic and skull radiographs and ultrasound examination revealed no abnormalities. The cat was hospitalized and the main treatment was based on antibiotics and corticosteroids. The cat tested negative for FIV and FeLV. Toxoplasma gondii serum antibodies were not detected using indirect fluorescent antibody test performed with a commercial kit. The clinical signs progressed to walking in circles, stumbling, wandering, anisocoria, and stupor. On the eleventh day the cat died during hospitalization. The cat was submitted for routine post-mortem examination revealing a rounded mass involving the right occipital cortex and the cerebellum, easily separable from the brain parenchyma. In the brainstem there were moderate diffuse congestion, perivascular edema, and moderate multifocal areas of necrosis, and hemorrhage. Histological examination revealed neoplastic cells sit in tight little whorled clusters, sometimes elongated with abundant collagen intermingled. Sections from the tumor underwent immunohistochemical evaluation for glial fibrillary acidic protein (GFAP), S100, cytokeratin, and vimentin. There was immunoexpression only of vimentin. The diagnosis of transitional meningioma was established from the pathologic features and confirmed by positive staining of vimentin antibody.

Discussion: The animals affected by brain tumors present a series of poorly defined or mild neurological signs. Unfortunately, evaluation of cerebrospinal fluid is neither sensitive nor specific test for the diagnosis of meningiomas in dogs and cats. Computed tomography and magnetic resonance imaging are considered the main diagnostic tools available for ante-mortem investigation of several types of brain tumors, but they are also expensive and difficult to obtain in veterinary medicine. The neurosurgery related morbidity and mortality limits the biopsy and surgical treatment to veterinary centers with highly qualified and advanced anesthesia techniques and critical care. In Brazil, there is no report of transitional meningiomas in cats and there are a few controlled studies to better insight into the biological behavior of intracranial neoplasms, prognosis and therapeutic procedures in cats. The meningioma should be included in the differential diagnosis of patients with clinical signs of intracranial diseases. However, as the difficulty of performing imaging tests specific prevents the antemortem diagnosis, definitive diagnosis is restricted, in most cases, to necropsy and histopathology.

Keywords: brain tumor, feline, intracranial tumor.

Descritores: tumor cerebral, felino, tumor intracraniano.

INTRODUÇÃO

O meningioma é considerado um tumor extra-axial do sistema nervoso central, pois cresce a partir da membrana aracnoide [9] ou pia-máter [7], e pode surgir em qualquer local ao longo das meninges sem, necessariamente, envolver o parênquima cerebral [8]. Os meningiomas intracraniais são mais comuns que os intraespinhais e seu comportamento biológico é geralmente benigno, com exceção do tipo anaplásico [9].

Em gatos, o meningioma intracraniano é considerado um tumor primário cerebral [13,14] com comportamento benigno e crescimento lento, sendo que cerca de 50% dos gatos afetados não manifestam quaisquer sinais clínicos. O diagnóstico muitas vezes é realizado a partir do achado de necropsia [13], e o prognóstico tende a ser mais favorável em gatos do que em cães [1]. O objetivo deste relato é descrever e discutir os sinais clínicos, achados patológicos e imuno-histoquímicos de um caso de meningioma transicional em um felino.

CASO

Um felino, macho, 14 anos de idade, S.R.D., apresentava hiporexia, desorientação e letargia. No exame físico, foi constatado ritmo de galope à ausculta cardíaca, teste de resposta à ameaça negativo e ausência de reação frente a movimentação de objetos. A fundoscopia por oftalmoscopia direta descartou a possibilidade de descolamento ou hemorragia de retina e o eletrorretinograma se mostrou normal. O hemograma indicou leucopenia (3.750/ μ L; valor de referência [VR]: 5.000-19.500/ μ L) com linfopenia marcante (500/ μ L; VR: 1.500-7.00/ μ L). O teste para a detecção de anticorpos do vírus da imunodeficiência felina (FIV) e antígeno do vírus da leucemia felina (FeLV) foi negativo, realizado pelo método ELISA (Snap FIV Antibody/FeLV Antigen Combo)¹. A pressão arterial sistólica média foi de 142 mmHg e havia aumento discreto no átrio esquerdo no ecocardiograma. O paciente foi internado após apresentar anisocoria, estupor e andar em círculos para a direita. Foi instituída antibioticoterapia com sulfonamida-trimetoprim e corticosteroide, o que proporcionou discreta melhora clínica. A ocorrência de anticorpos anti-toxoplasma não foi detectada pela reação de imunofluorescência indireta, realizada com Kit comercial². O paciente veio a óbito após 11 dias de tratamento.

Na necropsia, foi constatada uma massa na superfície do encéfalo que comprimia o cerebelo e o córtex occipital em sua porção caudal direita, medindo 2,0x2,0x1,0 cm (Figura 1). Microscopicamente, observa-

-se proliferação neoplásica de células meningoteliais com arranjo variando de sólido a espiral concêntrico (Figura 2). Estas apresentam acentuada anisocariose e moderada anisocitose, além de raras figuras de mitose por campo de maior aumento (400x). No centro das lobulações, observa-se acentuada neovascularização e áreas multifocais discretas de necrose. Em região de tronco encefálico, há congestão difusa moderada, edema perivascular, além de áreas multifocais discretas de necrose e hemorragia.



Figura 1. Felino. Meningioma. Massa comprimindo o cerebelo e o córtex occipital em sua porção caudal direita, com aproximadamente 2,0x2,0x1,0 cm, exibindo forma esférica, lobulada, lenticulada, encapsulada, macia e de coloração róseo-esbranquiçada.

Foi realizada a técnica de imuno-histoquímica (IHQ) para anticorpos antiproteína fibrilar ácida glial (anti-GFAP)³ (diluição 1:500), anti-S100³ (diluição 1:200), anti-vimentina⁴ (diluição 1:200) e anti-citoqueratina clone AE1/AE3³ (diluição 1:80). Posteriormente, os cortes foram incubados com anticorpo secundário biotilado ligado a estreptavidina-peroxidase (kit LSAB-HRP, K0690)³, 20 min cada etapa. As reações para anti-GFAP e anti-vimentina foram reveladas com 3,3-diaminobenzidina (DAB)³ e, para anti-S100 e anti-citoqueratina, o cromógeno utilizado foi o cromógeno Vector NovaRED⁵. Para a contra-coloração utilizou-se hematoxilina de Mayer, seguida da montagem em Entellan⁶. Como controles para avaliação das imunomarcações, foram usados cortes de encéfalo e cerebelo felino sem alterações para anti-GFAP e anti-S100, corte de fibrossarcoma felino para anti-vimentina e amostra de pele felina sem alterações para anti-citoqueratina, e como controle negativo, cortes correspondentes incubados apenas com PBS. Houve marcação positiva para anti-vimentina (Figura 3) e negativa para anti-citoqueratina, anti-S100 e anti-GFAP.

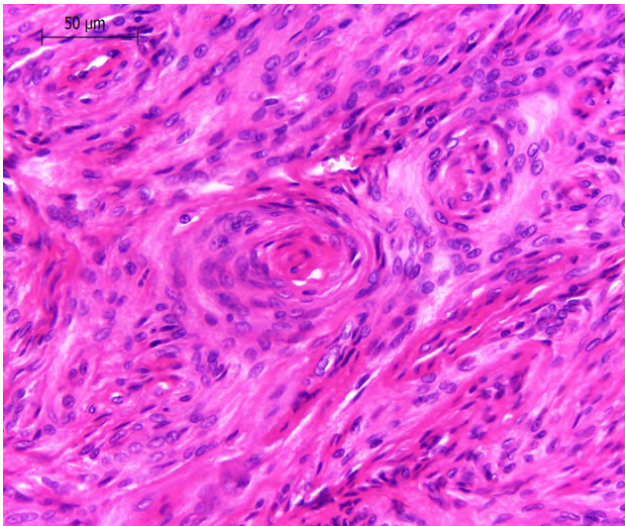


Figura 2. Felino Meningioma. Proliferação neoplásica de células meníngeoteliais com arranjo variando de sólido a espiral concêntrico, formado por células alongadas, com citoplasma eosinofílico indistinto, núcleo oval a alongado, nucléolo único e cromatina finamente pontilhada. [HE, 400x].

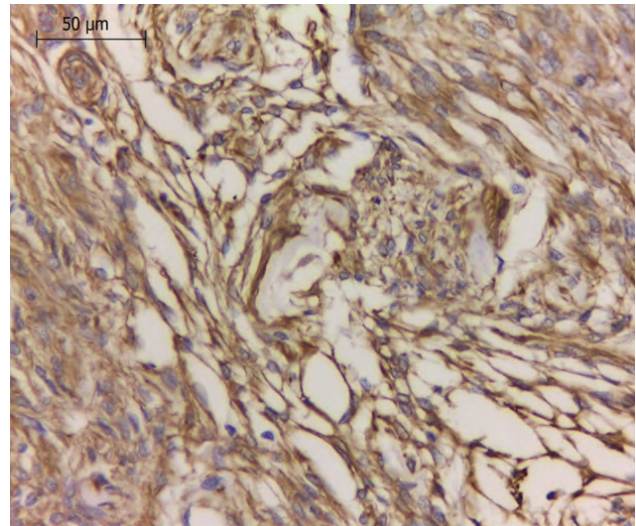


Figura 3. Felino Meningioma. Na avaliação imuno-histoquímica, as células neoplásicas exibem reatividade citoplasmática para vimentina. Técnica da estreptavidina-biotina-peroxidase. [Contra-coloração com hematoxilina de Mayer, 400x].

DISCUSSÃO

O paciente descrito nesse caso apresentou idade típica de gatos que desenvolveram essa neoplasia, visto que o meningioma desenvolve-se principalmente em pacientes geriátricos [6], porém, não há predisposição racial para seu desenvolvimento [14]. O aparecimento dos sinais neurológicos apresentados pelo paciente, assim como sua evolução clínica, é semelhante aos dados encontrados na literatura [5].

Inicialmente, o felino apresentou déficit visual como único sinal clínico e, durante a ausculta cardíaca, foi constatado ritmo de galope. Por isso, a primeira suspeita clínica foi de cardiopatia e/ou hipertensão arterial sistêmica [13]. Porém, como as retinopatias ocorrem mais frequentemente em animais com pressões arteriais de 170 mmHg ou maiores [4] e avaliação cardíaca e de retina não apresentaram alterações significativas, descartou-se tais suspeitas. As alterações visuais são geralmente atribuídas a pressão sobre a radiação óptica, e lesões no núcleo geniculado lateral ou no córtex occipital causam perda da visão sem acometer os reflexos pupilares [11]. Outro déficit neurológico específico associado ao meningioma é a oftalmoplegia, porém relatado raramente [7].

O aparecimento de sinais neurológicos, como o estado de estupor e anisocoria, levou à suspeita de infecção por *Toxoplasma gondii*, motivo pelo qual iniciou-se o tratamento com sulfonamida-trimetoprim (15 mg/kg, VO, bid) [3]. Os corticosteroides reduzem

a permeabilidade dos capilares diminuindo assim o edema peritumoral [1], justificando a discreta melhora do quadro clínico.

O ato de andar em círculos (usualmente para o mesmo lado da lesão), secundária a uma doença cerebral, deve-se ao acometimento tálamo-cortical [11]. A compressão e/ou dano do diencéfalo pode resultar em alteração de consciência, como observado no caso apresentado, evoluindo de desorientação para estupor, possivelmente por causa da disfunção no sistema de ativação reticular ascendente (SARA), responsável por manter o estado de vigília [2]. Embora animais afetados por neoplasias cerebrais apresentem uma série de sinais neurológicos leves ou mal definidos, mais comuns em cães e gatos são alteração de consciência, convulsões e disfunção vestibular [12], além de sinais inespecíficos como letargia e anorexia [15]. Em um estudo com 93 gatos com meningiomas, foi observado que essa neoplasia acometeu principalmente o terceiro ventrículo, lobo parietal e lobo temporal [15], contrastando com o presente caso, já que sua localização foi o lobo occipital.

O meningioma transicional é uma mistura dos padrões meningoteliomatoso e fibroso [8]. A IHQ mostrou positividade somente para vimentina, a qual expressa forte positividade em todos os tipos de meningiomas. Além da vimentina, outros marcadores como o S100 e a citoqueratina (AE1/AE3) podem, frequentemente, diferenciar o meningioma de outras neoplasias que ocorrem nas cavidades ventricula-

res de cães e gatos, tais como, carcinoma de plexo coroide,ependimoma, além de outros tumores de SNC, como astrocitoma, oligodendroglioma e meduloblastoma [8]. A tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética são consideradas as principais ferramentas de diagnóstico disponíveis para a investigação ante-mortem de vários tipos histológicos de neoplasias cerebrais em cães e gatos [10], porém, ainda possuem alto custo e difícil acesso na medicina veterinária. No caso apresentado, foi sugerida a realização de TC para a confirmação do diagnóstico, entretanto, o tutor declinou por razões financeiras. O tratamento cirúrgico para os meningiomas solitários representaria a primeira opção terapêutica para o paciente, conferindo uma boa expectativa de vida em razão da maior sobrevida observada em gatos operados [15].

O meningioma deve ser incluído como diagnóstico diferencial de pacientes que apresentam sinais clínicos compatíveis com doença intracraniana. O acesso a exames de imagem mais específicos possibilitaria um planejamento cirúrgico adequado e um melhor prognóstico para o paciente.

MANUFACTURERS

¹IDEXX Laboratories. Westbrook, ME, USA.

²Fuller Laboratories. Fullerton, CA, USA.

³DakoCytomation. Carpinteria, CA, USA.

⁴Zymed. Carlsbad, CA, USA

⁵Vector Laboratories. Burlingame, CA, USA.

⁶Merck Millipore Corporation. Darmstadt, Germany.

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 Adamo P.F., Forrest L. & Dubielzig R. 2004.** Canine and feline meningiomas: Diagnosis, treatment, and prognosis. *Compendium on Continuing Education Practising Veterinarian.* 26: 951-966.
- 2 De Lahunta A. & Glass E. 2009.** Visual system. In: De Lahunta A. & Glass E. (Eds). *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology.* Philadelphia: Elsevier, pp.402-403.
- 3 Dewey C.W. 2003.** *A practical guide to canine and feline neurology.* Ames: Blackwell publishing, pp.3-547.
- 4 Elliot J., Barber P.J., Syme H.M., Rawlings J.M. & Markwell P.J. 2001.** Feline hypertension: clinical findings and response to antihypertensive treatment in 30 cases. *Journal of Small Animal Practice.* 42: 122-129.
- 5 Forterre F., Tomek A., Konar M., Vandeveld M., Howard J. & Jaggy A. 2007.** Multiple meningiomas: clinical, radiological, surgical, and pathological findings with outcome in four cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery.* 9: 36-43.
- 6 Gordon L.E., Thacher C., Matthiesen D.T. & Joseph R.J. 1994.** Results of craniotomy for the treatment of cerebral meningioma in 42 cats. *Veterinary Surgery.* 23: 94-100.
- 7 Holland C.T., Holland J.T. & Rozmanec M. 2010.** Unilateral facial myokymia in a dog with an intracranial meningioma. *Australian Veterinary Journal.* 88: 357-361.
- 8 Koestner A. & Higgins R.J. 2002.** Tumors of the nervous system. In: Meuten D.J. (Ed). *Tumors in Domestic Animals.* 4th edn. Ames: Iowa State Press, pp.717-723.
- 9 Mandrioli L., Panarese S., Cesari A., Mandara M. T., Marcato P.S. & Bettini G. 2007.** Immunohistochemical expression of h-telomerase reverse transcriptase in canine and feline meningiomas. *Journal of Veterinary Science.* 8: 111-115.
- 10 Motta L., Mandara M.T. & Skerritt G.C. 2012.** Canine and feline intracranial meningiomas: an update review. *The Veterinary Journal.* 192: 153-165.
- 11 Nafe L. 1979.** Meningiomas in cats: A retrospective clinical study of 36 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 174(11): 1224-1227.
- 12 Negrin A., Cherubini G.B., Lamb C., Benigni L., Adams V. & Platt S. 2010.** Clinical signs, magnetic resonance imaging findings and outcome in 77 cats with vestibular disease: A retrospective study. *Journal of Feline Medicine and Surgery.* 12: 291-299.

- 13 Snyder P.S. & Cooke K.L. 2000.** Feline hypertension: an overview. In: *Proceedings of the 18th Annual Veterinary Medical Forum* (Lakewood, USA). pp.134-136.
- 14 Summers B., Cummings J. & De Lahunta A. 1995.** Tumors of the central nervous system. In: Summers B.A., Cummings J.F. & De Lahunta (Eds). *Veterinary Neuropathology*. St. Louis: Mosby, pp.351-401.
- 15 Troxel M.T., Vite C.H., Van Winkle T.J., Newton A.L., Tiches D., Dayrell-Hart B., Kapatkin A.S., Shofer F.S. & Steinberg S.A. 2003.** Feline intracranial neoplasia: Retrospective review of 160 cases (1985-2001). *Journal of Veterinary Internal Medicine. 17:* 850-859.