

Hemangioma cavernoso cerebral em cão

Cerebral Cavernous Hemangioma in a Dog

Viviane Mota dos Santos Moretto¹, Luciana Maria Curtio Soares², Esthefanie Nunes³,
Uiara Hanna Araújo Barreto¹, Valéria Régia Franco Sousa³, Pedro Eduardo Brandini Nespoli⁴,
Edson Moleta Colodel⁵ & Arleana do Bom Parto Ferreira de Almeida³

ABSTRACT

Background: Cerebral cavernous hemangioma is a rare neoplasm of vascular origin in the brain, characterized by abnormally dilated vascular channels surrounded by endothelium without muscle or elastic fibers. Presumptive diagnosis is performed by magnetic resonance or computed tomography (CT) scanning and can be confirmed by histopathology. The prognosis of intracranial cavernous hemangioma is poor, with progression of clinical signs culminating in spontaneous death or euthanasia. The purpose of this paper is to report a case of cerebral cavernous hemangioma in a dog, presenting the clinical findings, tomographic changes, and pathological findings.

Case: This case involved a 2-year-old medium sized mixed breed female dog presenting with apathy, hyporexia, ataxia, bradycardia, dyspnea, and seizure episodes for three days. Hemogram and serum biochemistry of renal and hepatic function and urinalysis did not reveal any visible changes. CT scanning was also performed. The scans revealed a hyperdense nodule of 15.9 x 14 mm, with well defined borders, and a hypodense halo without post-contrast enhancement and mass effect in the right parietal lobe was observed in both transverse and coronal sections. Based on the image presented in the CT scans, the nodule was defined as a hemorrhagic brain lesion. The animal died after a seizure. The right telencephalon was subjected to necropsy, which revealed a reddish-black well-defined nodule 1.7 cm in diameter extending from the height of the piriform lobe to the olfactory trine at the groove level and extending towards the lateral ventricle, with slight compression and deformation of the thalamus but no other macroscopic alterations in the other organs. The histopathology indicated that this nodular area in the encephalus contained moderate, well-delimited but unencapsulated cellularity, composed of large vascular spaces paved with endothelial cells filled with erythrocytes, some containing eosinophilic fibrillar material (fibrin) and others with organized thrombus containing occasional neutrophil aggregates. The endothelial cells had cytoplasm with indistinct borders, elongated nuclei, scanty crust-like chromatin, and cellular pleomorphism ranging from discrete to moderate, without mitotic figures.

Discussion: The histological findings characterized the morphological changes in the brain as cavernous hemangioma, and the growth and compression of this neoplasm were considered the cause of the clinical signs of this dog. The main complaint was seizures, although ataxia and lethargy were also noted. These clinical signs are often related to changes in the anterior brain and brainstem. The literature does not list computed tomography as a complementary diagnostic method in cases of cerebral cavernous hemangioma in dogs, but CT scanning was useful in confirming cerebral hemorrhage. The main differential diagnosis for cerebral cavernous hemangioma would be a hamartoma, but what differentiates them histologically is the presence of normal interstices between the blood vessels, since no intervening neural tissue occurs in the case of cerebral hemangioma. Therefore, even in the absence of immunohistochemistry to more confidently confirm a cavernous hemangioma, the clinical signs, CT scans and especially the pathological findings were consistent with a case of cerebral cavernous hemangioma, a benign neoplasm with a poor prognosis due to the severe neurological changes it causes and its difficult treatment.

Keywords: brain, hemorrhage, computed tomography, histopathology, canine.

Descritores: cérebro, hemorragia, tomografia computadorizada, histopatologia, canino.

DOI: 10.22456/1679-9216.97398

Received: 27 July 2019

Accepted: 18 November 2019

Published: 15 December 2019

¹Programa de Residência Uniprofissional em Medicina Veterinária; ²Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias; ³Setor de Clínica Médica de Pequenos Animais; ⁴Setor de Diagnóstico por Imagem & ⁵Setor de Patologia Geral, Faculdade de Medicina Veterinária (FAVET), Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT. CORRESPONDENCE: A.B.P.F Almeida [arleferreira@gmail.com]. Setor de Clínica Médica de Pequenos Animais. FAVET - UFMT. Av. Fernando Correa da Costa n. 2367. CEP 78060-900 Cuiabá, Mato Grosso, Brazil.

INTRODUÇÃO

A ocorrência de hemangioma em órgãos como baço, fígado e pele é comum em cães com meia idade, sem predileção por sexo ou raça, mas não é frequente que o sistema nervoso central de cães seja sítio primário desse neoplasma, diferindo em humanos, em que o hemangioma intracraniano é diagnosticado com frequência [3]. Em animais foi relatado, também, em novilhas [5]. Os sinais clínicos se relacionam com a localização cerebral ocorrendo mudanças de comportamento, ataxia e crises convulsivas [3,9,11,19].

Os hemangiomas podem ser subclassificados como cavernosos, arteriovenosos, venosos e capilares [2,18] com base no tamanho dos canais vasculares [8]. O subtipo cavernoso é formado por canais capilares largamente agrupados apenas por uma camada de células endoteliais, sem parênquima cerebral normal ou elementos de parede vascular [15] e o diagnóstico presuntivo pode ser realizado por ressonância magnética ou tomografia computadorizada (TC) e é confirmado por histopatologia, através de biópsia ou exame *post-mortem*. Após a confirmação diagnóstica, faz-se como medida terapêutica o uso de anticonvulsivantes na presença de crises ou, se possível, ressecção cirúrgica do tumor, ou a associação de ambos [14]. Entretanto, trata-se de uma neoplasia de prognóstico desfavorável, em que a maioria dos casos de hemangioma cavernoso intracranial resultam em progressão dos sinais clínicos, seguido de óbito espontâneo ou eutanásia [2].

Diante do exposto se tem como objetivo relatar um caso de hemangioma cavernoso cerebral em um cão, com sinais nervosos referentes a lesões localizadas em encéfalo anterior e tronco encefálico, apresentando os achados clínicos, alterações tomográficas e resultados histopatológicos.

CASO

Um cão, fêmea, de dois anos de idade, sem raça definida e de porte médio, foi atendido com a queixa de apatia, hiporexia, ataxia, bradicardia, dispnéia e episódios de convulsão há três dias. Segundo tutor, haveria a possibilidade de intoxicação por herbicida, pois a paciente começou a apresentar os sinais compatíveis com quadro toxicológico notado após dedetização de área com grama no jardim da casa do tutor. Durante o exame físico, foi observada bradicardia, sendo a paciente internada para observação. Foram realizados exames complementares,

como hemograma completo, bioquímica sérica renal e hepática (alaninoaminotransferase, fosfatase alcalina, creatinina e ureia) e urinálise, e nenhum destes exames apresentaram alterações significativas.

Durante internação, a paciente apresentou crise convulsiva, seguido de quadro de demência. Na TC foi observado nódulo hiperdenso de aspecto ovalado (51-53 HU pré e pós contraste, respectivamente) com 15,9 x 14 mm, com limites bem definidos, halo hipodenso (22.9- 22.6 HU pré e pós contraste, respectivamente), sem realce pós contraste e com efeito de massa, em lobo parietal direito, visualizado tanto em corte transversal como coronal (Figura 1A e B). De acordo com a imagem apresentada na TC foi definido se tratar de lesão hemorrágica cerebral [13].

Durante os dias de internação o animal continuou apresentando taquipneia, bradicardia, hiporexia e crises epiléticas. No sétimo dia de internação o animal veio a óbito após episódio convulsivo. No exame *post-mortem* do encéfalo, notou-se uma área nodular em telencéfalo direito, medindo 1,7 cm de diâmetro, vermelho-enegrenhada, bem delimitada, se estendendo da altura do lobo piriforme ao triângulo olfatório ao nível de sulco rinal e se expandindo em direção ao ventrículo lateral com leve compressão e deformação do tálamo (Figura 2). Não foram visualizadas alterações macroscópicas nos demais órgãos. Histologicamente, essa área nodular no encéfalo continha moderada celularidade, bem delimitada, mas não encapsulada, composta por grandes espaços vasculares pavimentados por células endoteliais e preenchidos por eritrócitos, alguns contendo material fibrilar eosinofílico (fibrina) e outros com trombo organizado contendo ocasionais agregados de neutrófilos (Figura 3). As células endoteliais possuíam citoplasma de bordos indistintos, núcleos alongados, cromatina pouco grumosa, além de pleomorfismo celular variando de discreto a moderado, sem figuras de mitose. Em parênquima cerebral adjacente, havia áreas de malacia caracterizadas por moderada vacuolização da substância cinzenta, associada à presença de células Gitter (Figura 4), esferoides axonais, astrócitos geministócitos e cromatólise neuronal. Além disso, havia vacuolização neuronal ocasional, leve a moderado infiltrado linfoplasmocitário perivascular (manguito) e gliose moderada. Em meninge, observou-se leve infiltrado linfohistioplasmocitário difuso. Os achados microscópicos foram consistentes com hemangioma cavernoso [8], primário em cérebro e seu padrão de

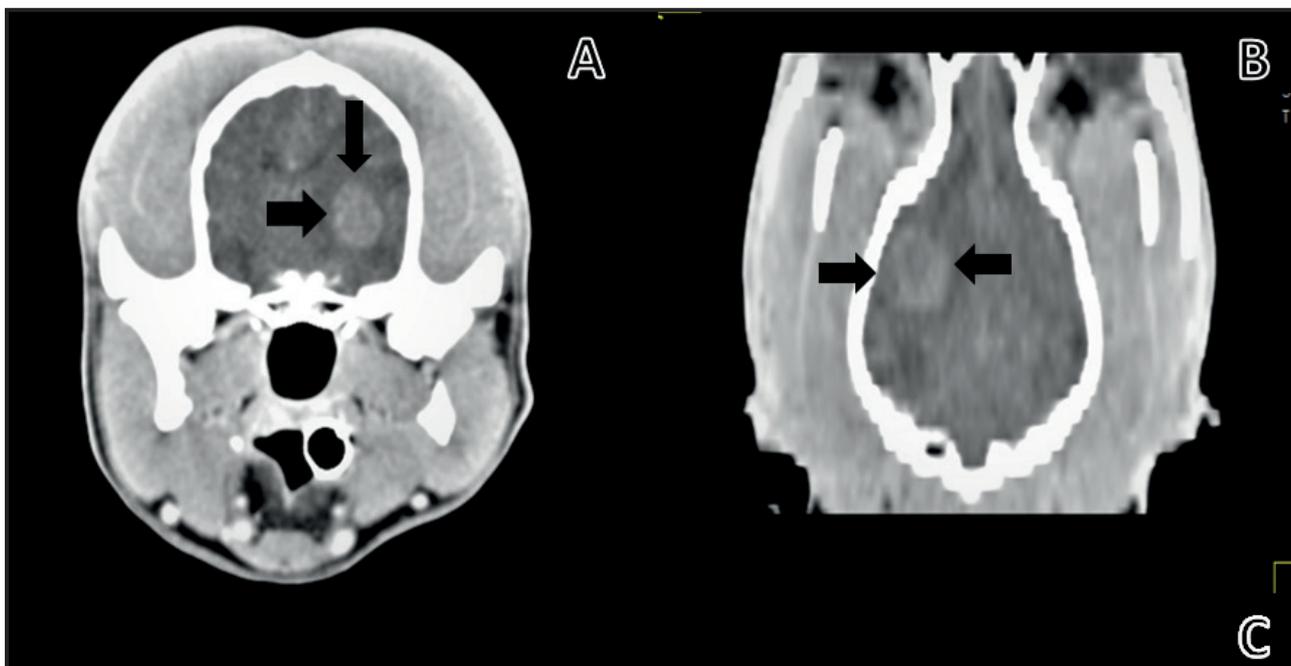


Figura 1. A- Corte transversal apresentando a massa hiperdensa de aspecto ovalado e limites bem definidos, com presença de halo hipodenso com efeito de massa em lobo parietal direito; B- Corte coronal apresentando a massa hiperdensa de aspecto ovalado e limites bem definidos, com presença de halo hipodenso com efeito de massa em lobo parietal direito.



Figura 2. Cérebro, canino. Telencéfalo direito apresentando área nodular com 1,7 cm de diâmetro, vermelho-enebecida e hemorrágica, bem delimitada, se estendendo desde a altura do lobo piriforme ao triângulo olfatório, ao nível de sulco rinal e se expandindo em direção ao ventrículo lateral com leve compressão e deformação do tálamo.

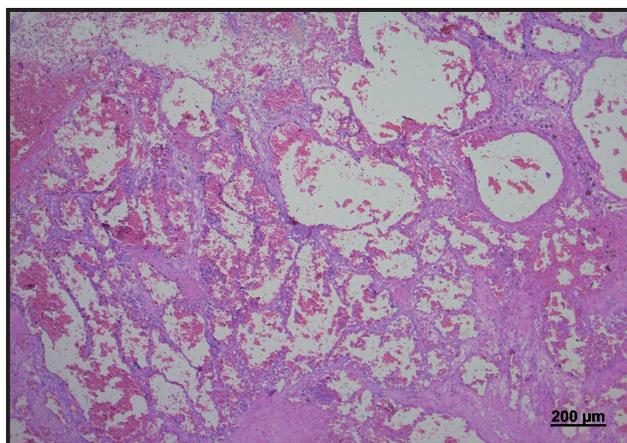


Figura 3. Corte histológico de telencéfalo, canino com hemangioma cavernoso. Espaços vasculares cavernosos, sustentados por malha de tecido conjuntivo, pavimentadas por uma ou mais camadas de células endoteliais e preenchidos por eritrócitos [HE; Obj.5x].

crescimento compressivo foi associado como a causa dos sinais clínicos desse cão.

DISCUSSÃO

Neoplasmas, primários ou metastáticos, comprometem o encéfalo por sua invasão destrutiva ou pela compressão decorrente da proliferação das células tumorais. A lesão compressiva pode resultar em um aumento na pressão intracraniana com edema peritumoral secundário. Essa compressão leva a perda de axônios e/ou mielina ou vacuolização de neurônios

[20], como foi observado no parênquima cerebral adjacente ao tumor. Além disso, o edema citotóxico e intersticial amplifica a lesão compressiva, levando a tumefação e ruptura axonal e necrose liquefativa do tecido cerebral [7], o que pode estar relacionada com os sinais clínicos observados nesse caso.

Apesar da ressonância magnética ser realizada com maior frequência para diagnóstico de afecções intracranianas [1], a TC ainda não foi relatada como método de diagnóstico complementar para os casos de hemangioma cerebral em cães. A TC é mais sensível

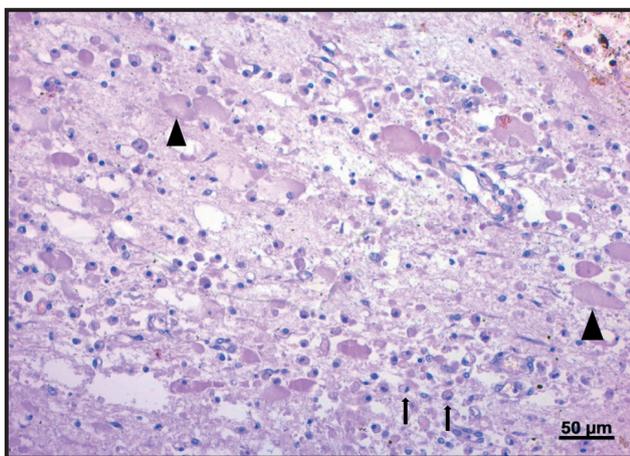


Figura 4. Fotomicrografia de telencéfalo de canino em área circunjacente ao hemangioma cavernoso cerebral. Nota-se área de malacia, caracterizada por moderada vacuolização do neuropilo com presença de astrócitos gemistócitos (cabeça da seta) e células espumosas (células Gitter - seta) [HE; Obj.20x].

que a ressonância magnética para avaliar hemorragias agudas e, em relatos de hamartoma cerebral, a TC também se mostrou eficaz para auxílio no diagnóstico de lesões hemorrágicas cerebrais [6,12,17], sendo melhor avaliadas na técnica de angiotomografia computadorizada [12]. Nesse relato, apesar de não ser realizada a angiotomografia computadorizada para um melhor detalhamento do nódulo, a TC comum demonstrou-se útil na confirmação de hemorragia cerebral. Na presença de lesões hemorrágicas intracerebrais, esse método de diagnóstico por imagem demonstra área intracranial e intraparenquimal, expressando lesão intra-axial com tamanho e densidade variáveis (nódulo, massa, halo) e a densidade da lesão presente varia com o tempo [13], características identificadas neste cão e que possibilitou diferenciar de possível causa tumoral, como meningiomas. Como na TC foi evidenciado uma lesão hemorrágica, os diagnósticos diferenciais foram malformação ou neoplasia vascular e possível intoxicação por dicumarínicos causando a hemorragia cerebral, visto que todas essas patologias apresentam sinais clínicos similares.

Os hemangiomas são formados por espaços vasculares de tamanhos variáveis preenchidos por eritrócitos e canais capilares agrupados e revestidos por uma camada de células endoteliais uniformes com raras figuras de mitose, sem parênquima cerebral normal ou elementos de parede vascular e trombos organizados assim como outras células inflamatórias na luz dos vasos são achados frequentes nesses tumores [8,15]. Já no hemangiossarcoma, as células neoplásicas são altamente variáveis no formato, com

núcleos pleomórficos e hiper cromáticos e as figuras de mitose são frequentes. Em algumas áreas, o estroma é acelular, hialino e eosinofílico. Pode ocorrer fendas ou canais vasculares, entretanto, geralmente há grandes áreas sólidas indistinguíveis de outros sarcomas pouco diferenciados [8]. Um hemangiossarcoma cerebral primário foi descrito em um cão de 6 semanas, o qual foi microscopicamente visualizada uma formação tumoral infiltrativa de pequenos canais vasculares se estendendo até as meninges [4]. Telangiectasia e hamartoma intracranianos foram avaliados como possibilidade diagnóstica nesse caso, porém foram descartadas. Telangiectasia consiste em proliferações não neoplásicas de vasos sanguíneos revestidos por um endotélio simples e sem proliferação de células endoteliais ao longo desses vasos ou entre trabéculas finas que separam os espaços cavernosos, o que o diferencia de um hemangioma [8]. Já no hamartoma, há uma proliferação não neoplásica, focal ou multifocal, de canais cheios de sangue revestidos por células endoteliais e com paredes finas, podendo envolver substância cinzenta ou branca [12,16]. O reconhecimento de vasos de tamanhos variados, desorganizados, mas relativamente normais, com as características de veias, arteríolas e capilares, notando-se músculo liso na parede dos vasos são características que diferencia hamartoma de hemangioma [8].

Em humanos há relatos no qual foi observado que a hemossiderina decorrente de hemorragias cerebrais, está relacionada com o desencadeamento de crises convulsivas e que em pacientes submetidos a lesionectomia para retirada do hemangioma, uma remoção em maior escala da hemossiderina presente no cérebro, resultou em diminuição significativa de crises convulsivas [10,11,21]. O motivo pelo qual a hemossiderina possui caráter epileptogênico não está bem estabelecido, mas acredita-se que a hemossiderina, sendo um produto de degradação do sangue, poderia produzir radicais livres e peróxidos lipídicos para causar excitotoxicidade de neurônios adjacentes e proliferação do tecido glial, interrompendo assim a atividade dos receptores de cálcio e os níveis de homeostasia de neurotransmissores (glutamato, aspartato e fosforiletilamina) [11]. Neste caso, não foi observado microscopicamente hemossiderina na neoplasia ou no tecido adjacente.

Os sinais clínicos deste caso são equivalentes aos já relatados, sendo a principal queixa relacionada a crise convulsiva; também se notou ataxia e letargia

[3,5,9,14]. Esses sinais clínicos são frequentemente relacionados com alterações no encéfalo anterior e tronco encefálico [11,21]. As crises convulsivas se devem a descargas hipersincrônicas anormais dos neurônios corticais por um desequilíbrio nos mecanismos excitatórios e inibitórios, ocorrem devido a irregularidade nos neurônios adjacentes à neoplasia, pela compressão aos neurônios, deformação ou por interrupção do suprimento sanguíneo [2].

Portanto, mesmo não sendo realizado imuno-histoquímica para confirmação da histogênese

tumoral, os achados clínicos, de imagem e histopatológicos condizem com um caso de hemangioma cavernoso cerebral primário em cão. Apesar de ser uma neoplasia benigna, o prognóstico é desfavorável, devido às alterações neurológicas graves decorrentes da compressão tumoral.

Acknowledgments. Os autores agradecem ao Prof. Dr. Brian Summers pela consultoria diagnóstica nesse caso.

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 Bentley R.T. 2015. Magnetic resonance imaging diagnosis of brain tumors in dogs. *The Veterinary Journal*. 205(2): 204-216.
- 2 Boudreau C.E. 2018. An Update on Cerebrovascular Disease in Dogs and Cats. *Veterinary Clinic Small Animals*. 48(1): 45-62.
- 3 Eichelberg B.M., Kraft S.L., Halsey R.D.P., Miller M.D. & Klopp L. 2011. Imaging Diagnosis - magnetic resonance imaging findings of primary cerebral hemangioma. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2(52): 188-191.
- 4 Gabor L.J. & Vanderstichel R.V. 2006. Primary Cerebral Hemangiosarcoma in a 6-Week-Old Dog. *Veterinary Pathology*. 43(5): 782-784.
- 5 Hodgin E.C. 1985. Meningeal Hemangioma and Renal Hamartoma in a Heifer. *Veterinary Pathology*. 1(22): 420-42.
- 6 Jones J.C. 2002. Clinical Neurology in Small Animals - Localization, Diagnosis and Treatment. *International Veterinary Information Service*. [Fonte: <<https://pdfs.semanticscholar.org/6875/2c20d361e1e4745fd65aebbf3ce673b806c.pdf>>]. [Accessed online in March 2019].
- 7 McGavin M.D. & Zachary J.F. 2013. *Bases da Patologia em Veterinária*. 5.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 1324p.
- 8 Meuten D.J. 2017. *Tumors in Domestic Animals*. 5nd edn. Ames: John Wiley & Sons, 989p.
- 9 Miller A.G., Halsey C.H., Miller M.D. & Bohn A.A. 2011. What is your diagnosis? Intracranial mass in a dog. *Veterinary Clinical Pathology*. 40(4): 563-564.
- 10 Roelcke U., Boxheimer L., Fathi A.R., Schwyzer L., Ortega M., Berberat J. & Remonda L. 2013. Cortical hemosiderin is associated with seizures in patients with newly diagnosed malignant brain tumors. *Journal of Neuro-Oncology*. 115(3): 463-468.
- 11 Ruan D., Yu X., Shrestha S., Wang L. & Chen G. 2015. The Role of Hemosiderin Excision in Seizure Outcome in Cerebral Cavernous Malformation Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plos one*. 10(8): 1-14.
- 12 Sakurai M., Morita T., Kondo H., Uemura T., Haruna A. & Shimada A. 2011. Cerebral Vascular Hamartoma with Thrombosis in a Dog. *Journal of Veterinary Medical Science*. 73(10): 1367-1369.
- 13 Schwarz T. & Saunders J. 2011. *Veterinary Computed Tomography*. Chichester: Wiley-Blackwell Ltd., 576p.
- 14 Shihab N., Summers B.A., Benigni L., McEvoy A.W. & Volk H.A. 2014. Novel Approach to Temporal Lobectomy for Removal of a Cavernous Hemangioma in a Dog. *Veterinary Surgery*. 43(7): 877-881.
- 15 Schultheiss P.C. 2004. A retrospective study of visceral and nonvisceral hemangiosarcoma and hemangiomas in domestic animals. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 16(6): 522-526.
- 16 Smith S.H. & Van Winkle T. 2001. Cerebral Vascular Hamartomas in Five Dogs. *Veterinary Pathology*. 38(1): 108-112.
- 17 Stalin C.E., Granger N. & Jeffery N.D. 2008. Cerebellar vascular hamartoma in a British Shorthair cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 10(2): 206-211.
- 18 Thomas W.B., Adams W.H., McGavin M.D. & Gompf R.E. 1997. Magnetic resonance imaging appearance of intracranial hemorrhage secondary to cerebral vascular malformation in a dog. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 38(5): 371-375.

- 19 van der Gaag I., Vos J.H., van der Linde-Sipman J.S. & Koeman J.P. 1989.** Canine Capillary and Combined Capillary-cavernous Haemangioma. *Journal of Comparative Pathology.* 101(1): 69-74.
- 20 Vandeveld M., Higgins R.J. & Oevermann A. 2012.** *Veterinary Neuropathology: Essentials of Theory and Practice.* Oxford: John Wiley & Sons, 216p.
- 21 Wang X., Tao Z., You C., Li Q. & Liu Y. 2013.** Extended resection of hemosiderin fringe is better for seizure outcome: A study in patients with cavernous malformation associated with refractory epilepsy. *Neurology India.* 61(3): 288-292.