

Adenocarcinoma de saco anal com metástase vertebro-medular em um Cocker Spaniel

Anal Sac Adenocarcinoma with Vertebromedullary Metastasis in a Cocker Spaniel

Marco Aurélio Avendano Motta¹, Mathias Reginatto Wrzesinski¹, Júlia da Silva Rauber¹,
Júlya Nathalya Felix Chaves¹, Diego Vilibaldo Beckmann² & Alexandre Mazzanti²

ABSTRACT

Background: Several neoplasms can affect the perianal region, being the hepatic adenoma and the anal sac adenocarcinoma (ASAC), which is considered the most frequent. The ASAC is a malignant neoplasm originating from the secretory epithelium of the perianal apocrine glands and is rarely seen in veterinary medicine. The ASAC occurs mainly in adult to elderly canines with high metastasis rates. Patients may be asymptomatic or manifest discomfort and behavioral changes. In the presence of metastasis, the most frequent clinical signs are inappetence, coughing, dyspnea, and colorectal obstruction. Given this scenario, this paper aims to describe the clinical presentation, diagnostic examination, and necropsy findings of a Cocker Spaniel with ASAC and metastasis in the vertebral body, spinal cord, and cauda equina.

Case: A 8-year-old neutered male Cocker Spaniel (12 kg of body mass) with a clinical history of non-ambulatory paraparesis was evaluated. The patient also presented tenesmus, difficulty to defecate, and the presence of nodules in the anal sac area. On the neurological examination, asymmetrical changes compatible with injury between L4-S3 were found. A complete blood count, serum biochemistry, and imaging exams such as plain radiography, abdominal ultrasonography (US), and magnetic resonance imaging (MRI) were requested. Blood count revealed anemia and neutrophilic leukocytosis and hypercalcemia. The liver showed increased echogenicity and thickened pancreas in the abdominal US scan. A slightly heterogeneous, vascularized mass with irregular borders was identified in the topographic region of the sublumbar lymph nodes; MRI images demonstrated an expansile formation in the ventral region of the lumbosacral spine, corresponding to the sublumbar lymph nodes and interruption of the cerebrospinal fluid at L5, suggestive of compression of the spinal cord and cauda equina. A presumptive diagnosis of perianal neoplasm with metastasis was made based on the complementary exams. The dog was referred to necropsy, which revealed a 4 cm tumor in the perianal region that invaded the pelvic canal. Multifocal nodules were present on the lung surface, liver, and kidneys, suggesting metastasis. On the cross-section of the spine, one could note the presence of the tumor in the vertebral bodies, spinal cord, and cauda equina from L5 to S3. Even with histopathological evaluation of the tumor, only the immunohistochemical analysis allowed us to confirm the anal sac adenocarcinoma.

Discussion: Adenomas and carcinomas are perianal gland neoplasms common in adult and elderly male dogs; the Cocker Spaniel breed is among the most affected. The clinical signs presented by the patient, such as tenesmus and difficulty in adopting the posture of defecation, are common, although neurological changes are rare. As for metastasis, carcinomas of the perianal region present high chances of metastasis to organs including the liver, kidneys, and lungs, both lymphatically and hematogenously, but few studies have related these factors to neurological alterations due to metastasis. We concluded that metastases from carcinomas to the spine must be considered a possible differential diagnosis in cases of patients presenting clinical signs that are compatible with spinal cord compression and a history of previous neoplasm.

Keywords: canine perianal carcinoma, neoplasm, spinal cord metastasis.

Descritores: carcinoma perianal canino, neoplasma, metástase medula espinhal.

DOI: 10.22456/1679-9216.128954

Received: 15 January 2023

Accepted: 10 May 2023

Published: 21 June 2023

¹Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária (PPGMV), Serviço de Neurologia e Neurocirurgia, (SNNV), Hospital Veterinário Universitário (HVU) & ²Departamento de Clínica de Pequenos Animais, SNNV, HVU, Centro de Ciências Rurais (CCR), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), RS, Brazil. CORRESPONDENCE: A. Mazzanti [alexamazza@yahoo.com.br]. SNNV - HVU - CCR - UFSM. Av. Roraima n.1000. Camobi. CEP 97105-900 Santa Maria, RS, Brazil.

INTRODUÇÃO

A região perianal pode ser afetada por diferentes tipos de tumores, sendo o adenoma sebáceo perineal (tumor hepatoide) e o adenocarcinoma de saco anal (ASA) os mais frequentes [5,20].

O ASA é um neoplasma maligno que possui origem nas paredes dos sacos anais a partir do epitélio secretor. Em cães, apresenta 2% de incidência, quando comparado aos outros tipos de neoplasmas cutâneos [1,2]. Os animais diagnosticados com ASA geralmente são adultos e idosos, com maior prevalência entre 7 a 12 anos. O Cocker Spaniel, o Pastor Alemão e o Dachshund são as raças mais afetadas [4].

Os sinais clínicos de cães acometidos por ASA incluem ulceração tumoral, sangramento, dor/irritação perianal, prurido e tenesmo [1,16]. Os pacientes podem ser assintomáticos ou apresentar sinais de desconforto e alterações comportamentais, como lambedura excessiva da região perianal.

O ASA já foi relatado em cães, porém são poucos com metástase no corpo vertebral e estruturas nervosas [3,10]. Com base nisso, o presente trabalho tem por objetivo descrever a apresentação clínica e achados de necropsia de um Cocker Spaniel com ASA e metástase no corpo vertebral, medula espinhal e cauda equina.

CASO

Um canino macho castrado, Cocker Spaniel, com 8 anos de idade e 12 kg de massa corporal foi encaminhado para avaliação neurológica, com histórico de incoordenação e fraqueza nos membros pélvicos (MP), mais evidente do lado esquerdo há aproximadamente dois meses. O cão também apresentava tenesmo e nodulações na área dos sacos anais (Figura 1A).

Ao exame neurológico foi observado estado mental e postura normais, paraparesia não ambulatória mais evidente no MP esquerdo (assimetria de sinais). Reações posturais (posicionamento proprioceptivo e salto) normais para os membros torácicos (MTs) e diminuídas no MP direito e ausentes no esquerdo. Reflexo flexor e tônus muscular normais para MTs, tônus muscular diminuído nos MPs, reflexos patelar e flexor diminuídos nos MPs. O reflexo perineal estava normal do lado direito e diminuído no lado esquerdo. À palpação epaxial, notou-se dor na região lombar e sacral. Essas alterações observadas no exame neurológico foram compatíveis com lesão entre L4-S3 da medula espinhal.

Com base no exame neurológico, foram incluídos no diagnóstico diferencial doença do disco intervertebral, neoplasia, doenças infecciosas e inflamatória. Foram solicitados exames complementares como hemograma, bioquímica sérica e exames de imagens como radiografia simples, ultrassonografia (US) abdominal e ressonância magnética (RM).

O hemograma apresentou discreta anemia e leucocitose por neutrofilia. Os exames bioquímicos (albumina, fosfatase alcalina, alanina aminotransferase, proteínas totais, uréia, creatinina) não apresentaram alterações. Foi feita a mensuração do cálcio sérico que estava acima do valor de referência para espécie [15,3 mg/dL] (valor de referência: 8,9 - 12,6 mg/dL) [1].

A radiografia simples da região lombar e sacral revelaram, na posição latero-lateral, contornos irregulares dos forames intervertebrais de L6-L7-S1, rarefação na lâmina óssea desde L6 até S3 e assoalho do canal vertebral de L6-L7 irregulares com rarefação óssea.

No US abdominal, o fígado se encontrava com ecogenicidade aumentada e o pâncreas (lobo direito) apresentou-se espessado. Foi identificada uma massa com 5,4 x 2,4 cm, discretamente heterogênea, vascularizada e com bordos irregulares, localizada em região topográfica dos linfonodos sublobares (linfonodos mediais ilíacos, sacral e hipogástrico). Os demais órgãos abdominais e pélvicos não mostraram imagens fora dos padrões aceitáveis.

As imagens de RM ponderadas em T1 e T2 mostraram nos planos transversal, coronal e sagital uma formação expansiva, reativa pós-contraste (T1), caracterizada por uma massa tumoral no canal pélvico, a qual se estendia até a região perianal esquerda, com característica invasiva nos tecidos adjacentes (Figura 1B). Havia também uma estrutura multilobulada na região ventral da coluna lombossacral (linfonodos sublobares) que comprimia a vesícula urinária e o cólon descendente (Figura 1C). Na imagem sagital ponderada em T2, verificou-se uma interrupção do líquido cérebro-espinhal em L5, sugestivo de compressão da medula espinhal e cauda equina (Figura 1D).

Com base nos achados por imagem de RM, foi feito o diagnóstico presuntivo de neoplasma perianal com metástase nos linfonodos sublobares, corpo vertebral, medula espinhal e cauda equina. Devido ao prognóstico desfavorável e o grau de invasão tecidual pelo tumor, a tutora optou pela eutanásia e o animal foi encaminhado para necropsia.

Na necropsia, um tumor de aproximadamente 4 cm foi localizado na região perianal esquerda, de aspecto lobulado e coloração esbranquiçada. Os linfonodos sublobares apresentavam alteração de tamanho e coloração. Nódulos multifocais estavam presentes na superfície pulmonar com tamanho entre 0,5 e 4 cm. Estas lesões também foram observadas na superfície de corte dos pulmões. O fígado apresentava nodulações de 2 a 3 cm na face dorsal, ventral e intra-hepática e, nos rins, nódulos de aproximadamente 0,5 cm, sugestivo de metástase.

Na região ventral das vértebras lombares e sacrais, havia uma grande massa de aspecto lobulado e irregular, que se estendia de L5 até S3, correspondente aos linfonodos sublobares. A musculatura subsacral (em nível S3) estava infiltrada por material de coloração esbranquiçada com aspecto semelhante às lesões observadas na região perianal. Os corpos vertebrais da região lombar e sacral (L5-S3) apresentavam focos de metástases com envolvimento da cauda equina.

Na avaliação histopatológica, com coloração de Hematoxilina e Eosina da massa tumoral foram observadas numerosas figuras mitóticas, com formações neoplásicas em lobos distintos e núcleo hiper cromático em aumento de 200x (Figura 2A). A população celular das metástases nos linfonodos sublobares, corpo vertebral (Figura 2B), medula espinhal, raízes nervosas da cauda equina (Figura 2C), pulmões, fígado e rins apresentaram um padrão pouco diferenciado. Como diagnóstico presuntivo estabeleceu-se tumor de glândula hepatóide.

Amostras de tecidos, incluindo raízes nervosas em nível da vértebra S3 foram enviadas para imunohistoquímica, sendo observada forte coloração após a utilização de anticorpo monoclonal CAM 5.2¹ (Figura 2D), cujo diagnóstico estabelecido foi de adenocarcinoma de saco anal.

DISCUSSÃO

No caso descrito, o paciente acometido pelo ASA tinha 8 anos de idade e, de acordo com a literatura, a idade pode variar entre 7 e 12 anos [2,4,7]. Em relação a predisposição racial, Cocker Spaniel está entre as mais referenciadas [4,6,12,16].

Quanto aos exames laboratoriais, além da anemia e leucocitose com neutrofilia, verificou-se aumento do cálcio sérico (hipercalcemia), considerado, juntamente com a metástase de linfonodos regionais,

as principais alterações em cães com adenocarcinoma de saco anal [1,6,19].

Dentre os sinais clínicos apresentados pelo paciente como tenesmo e dificuldade de adotar a postura para defecar já foram citados pela literatura [2]. Acerca dos sinais neurológicos, eles ocorreram em decorrência das metástases do neoplasma na medula espinhal e na cauda equina [14,15].

Os carcinomas da glândula perianal possuem grandes chances de metástases para linfonodos sublobares [1,6,19] e, também, pela via hematogêna, chegando a órgãos como os pulmões, fígado, rins e ossos, corpo vertebral, medula espinhal e cauda equina [1,10,13,16,17]. A metástase em casos de ASA pode ocorrer em aproximadamente 80% dos casos [15], sendo considerada a maior taxa em relação aos demais neoplasmas apócrinos cutâneos [13]. No presente relato, observou-se metástases em órgão abdominais e torácicos, além das vértebras, medula espinhal e cauda equina.

As metástases na coluna vertebral e tecidos nervosos pelo ASA em cão, no entanto, são pouco relatadas, sendo 1 caso publicado de metástase no canal vertebral e que causou paraplegia devido a compressão da medula espinhal [3]. Já, no presente relato, não se observou metástase no canal vertebral, mas infiltrado na medula espinhal e na cauda equina (Figura 1C), o que também ocasionou alterações neurológicas severas no paciente, enfatizando a relevância do presente relato.

Os exames complementares de imagem podem auxiliar no diagnóstico de neoplasmas, pois permitem estabelecer o estadiamento clínico, além de fornecer informações sobre a extensão da doença [10,11,19]. No caso relatado, as imagens radiográficas evidenciaram alterações de contorno e densidade óssea das vértebras desde L6 até S3. O US abdominal revelou imagem anormal dos linfonodos sublobares, o que salientou a suspeita de metástases. Já, a RM demonstrou, em imagem sagital ponderada em T1 pós-contraste, aumento dos linfonodos sublobares (Figura 1C) e, na imagem sagital ponderada em T2, interrupção do líquido cérebro-espinhal em nível de L5 até S3 (Figura 1D), sugestivo de compressão da medula espinhal e da cauda equina. Vale destacar, que a RM é considerada a modalidade de escolha para o diagnóstico por imagem em casos de envolvimento da medula espinhal [2,16,17], porém não acessível a todos os centros médicos veterinários.

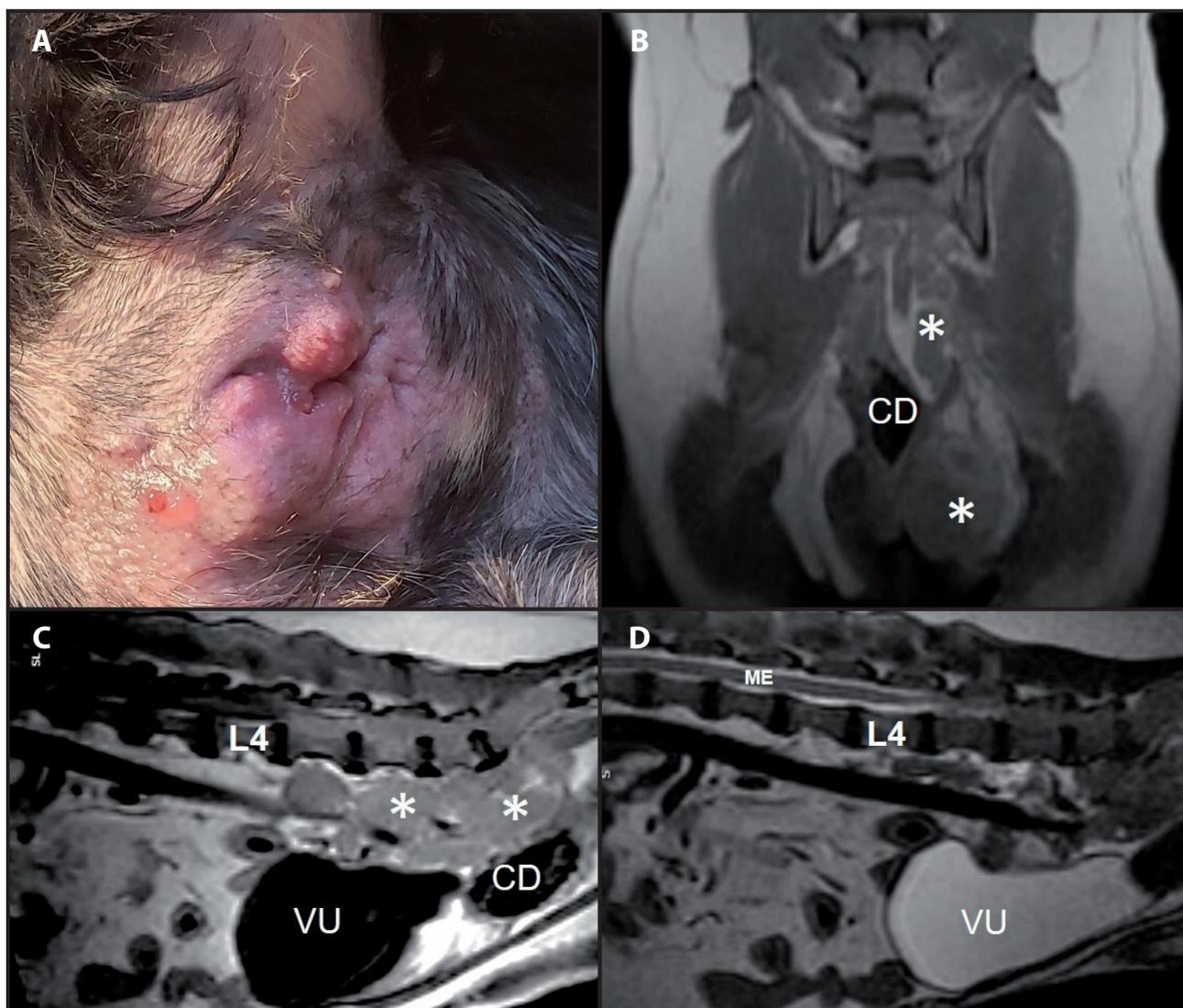


Figura 1. Adenocarcinoma de saco anal com metástase vértebro-medular em um Cocker Spaniel. A- Presença de nodulações na região perianal. B- Imagem da ressonância magnética (RM) em corte coronal ponderada em T1 pós-contraste demonstrando a expansão do adenocarcinoma de saco anal (asteriscos) para o canal pélvico e íntimo contato com o cólon descendente (CD). C- Imagem sagital da RM ponderada em T1 pós-contraste indicando o aumento dos linfonodos sublombares (asteriscos), comprimindo ventralmente a vesícula urinária (VU) e cólon descendente (CD). D- Imagem sagital da RM ponderada em T2 ilustrando a interrupção do líquido cérebro-espinhal em nível de L5, sugestivo de compressão da medula espinhal (ME).

Para o diagnóstico conclusivo dos neoplasmas perianais é necessária avaliação histopatológica e imuno-histoquímica [8]. Macroscopicamente, os carcinomas perianais podem se apresentar como pequenos nódulos, de crescimento lento, indolores e com tempo de evolução de meses a anos. Esses nódulos podem ser isolados, múltiplos ou difusos e não aderidos às estruturas adjacentes [7,9].

Os neoplasmas de origem do saco anal podem apresentar 3 tipos distintos: sólido, roseta e tubular, ambos com pouca atividade mitótica e bem encapsulado [9,18]. As características histológicas das amostras do presente relato foram de alta atividade mitótica e população celular organizada formando lóbulos, sendo a suspeita inicial um neoplasma de origem hepatoide.

Ao serem enviadas, no entanto, amostras para análise imuno-histoquímica, constatou-se um adenocarcinoma de saco anal, demonstrando assim, a importância da complementação da imuno-histoquímica ao exame histopatológico para o diagnóstico definitivo.

Conclui-se que metástases de carcinomas para a coluna vertebral e tecidos nervosos devem ser consideradas como possíveis diagnósticos diferenciais nos casos de pacientes que apresentam sinais neurológicos compatíveis com compressão medular e histórico de neoplasma prévio na região perianal. O diagnóstico de ASA e metástases foi com base nos exames de imagens (US e RM), dos achados de necropsia e, principalmente, pela análise histopatológica e imuno-histoquímica do tumor.

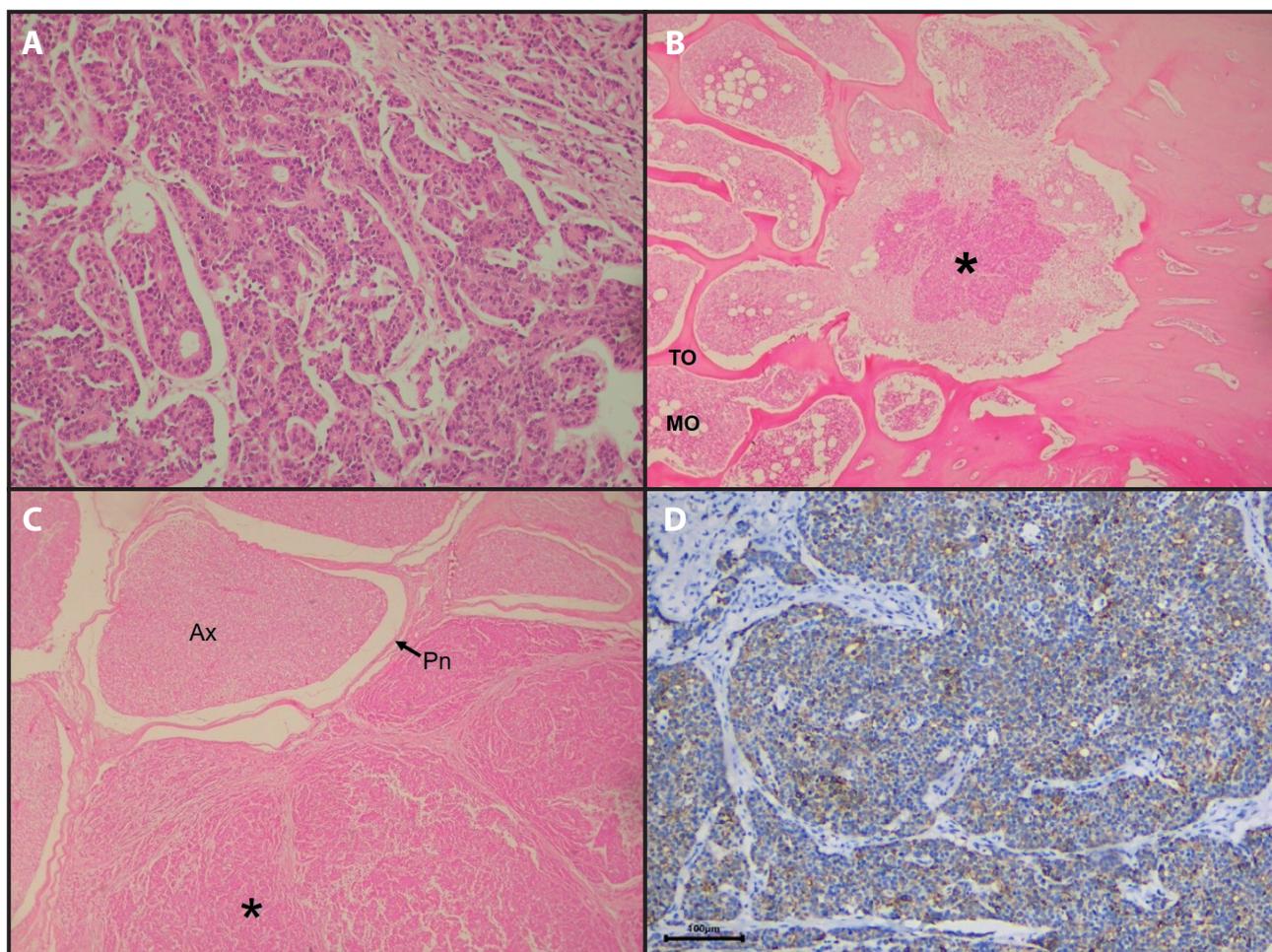


Figura 2. Fotomicrografia do adenocarcinoma de saco anal com metástase vértebro-medular, coloração Hematoxilina e Eosina (HE). A- Formação neoplásica no tumor perianal lembrando cordões de hepatócitos [200x]. B- Secção do corpo vertebral de S3 acúmulo de células neoplásicas indicando metástase (asterisco) [200x]. C - Focos de metástase com destruição neural (asterisco) na raiz nervosa da cauda equina em nível de S3 [200x]. D- Análise imuno-histoquímica da raiz nervosa da cauda equina em nível de S3 e presença do adenocarcinoma de saco anal. Observa-se forte imunocoloração para CAM 5.2 [400x]. TO: trabéculas ósseas; MO: medula óssea; Ax: axônios; Pn: perineuro.

MANUFACTURER

¹Sigma-Aldrich. Barueri, SP, Brazil.

Acknowledgements. We thank Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) for the Master and Doctorate research grants and Conselho Nacional de De-

envolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) under process number 310969/2021-2.

Declaration of interest. The authors declare no conflicts of interest. The authors are the only responsible for the content and writing of this article.

REFERENCES

- 1 Bennett P.F., DeNicola D.B., Bonney P., Glickman N.W. & Knapp D.W. 2002.** Canine anal sac adenocarcinomas: clinical presentation and response to therapy. *Journal Veterinary Internal Medicine*. 16(1): 100-104. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2002.tb01613.x.
- 2 Berrocal A., Vos J.H., van den Ingh T.S.G.A.M., Molenbeek R.F., van Sluijjs F.J. 1989.** Canine Perineal Tumours. *Journal of Veterinary Medicine*. 36 (10): 739-749. DOI: 10.1111/j.1439-0442.1989.tb00787.x.
- 3 Brisson B.A., Whiteside D.P. & Holmberg D.L. 2004.** Metastatic anal sac adenocarcinoma in a dog presenting for acute paralysis. *Canadian Veterinary Journal*. 45(8): 678-681.
- 4 Chaisiri N. & Pierrpoint C.G. 1979.** Steroid-receptor interaction in a canine anal adenoma. *Journal of Small Animal Practice*. 20(7): 405-416. DOI: 10.1111/j.1748-5827.1979.tb06745.x.
- 5 Daleck C.R., Rodigueri S.M. & De Nardi A.B. 2016.** Neoplasia Perianais. In: Daleck C.R. & De Nardi A.B. (Eds). *Oncologia em Cães e Gatos*. 2.ed. São Paulo: Roca, pp.600-614.

- 6 Emms S.G. 2005. Anal sac tumours of the dog and their response to cytoreductive surgery and chemotherapy. *Australian Veterinary Journal*. 83(6): 340-343. DOI: 10.1111/j.1751-0813.2005.tb15626.x.
- 7 Ginn P.E., Mansell J.E.K.L. & Rakich P.M. 2007. Skin and appendages. In: Caswell J. & Williams K. (Eds). *Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. Toronto: Elsevier Saunders, pp.553-781.
- 8 Giuliano A., Dobson J. & Mason S. 2017. Complete resolution of a recurrent canine anal sac squamous cell carcinoma with palliative radiotherapy and carboplatin chemotherapy. *Veterinary Science*. 4(3): 45. DOI: 10.3390/vetsci4030045.
- 9 Goldschmidt M.H., Dunstan R.W. & Stannard A.A. 1998. Histological classification of epithelial and melanocytic tumors of the skin of domestic animals. In: *WHO International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals*. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, pp.38-40.
- 10 Goldshmidt M.H. & Zoltowski C. 1981. Anal sac gland adenocarcinoma in the dog: 14 cases. *Journal of Small Animal Practice*. 22(3): 119-128. DOI: 10.1111/j.1748-5827.1981.tb00591.x.
- 11 Jark P.C., Huppés R.R., Sierra O.R., Maria B.P., Raposo T.M.M., Werner J. & De Nardi A.B. 2015. Carcinoma de glândulas apocrinas con compromiso de vasos linfáticos de la dermis: reporte de dos casos. *Archivos de Medicina Veterinaria*. 47(2): 251-254. DOI: 10.4067/S0301-732X2015000200019.
- 12 Jark P.C., Grandi F., Rossetto V.J.V., Machado L.H.A., Amorim R.L. & Ranzani J.J.T. 2010. Aspectos Gerais das Neoplasias Perianais em Cães. *MEDVEP*. 8(24): 116-122.
- 13 Javanbakht J., Tavassoli A., Sabbagh A., Hassan M.A., Samakhhah S.A., Shafiee R., Lakzian A., Ghalee V.R. & Gharebagh S.S. 2013. Evaluation of an anal sac adenocarcinoma tumor in a Spitz dog. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 3(1): 74-78. DOI: 10.1016/S2221-1691(13)60027-1.
- 14 Jones T.C., Hunt R.D. & King N.W. 2000. Sistema digestivo. In: Jones T.C. (Ed). *Patologia Veterinária*. Barueri: Manole, pp.1063-1073.
- 15 Kessler M. 2014. Perianal tumors. In: *Proceedings of 30th the World Small Animal Veterinary Association World (WSAVA) - (Cape Town, South Africa)*. pp.113-116.
- 16 Maita K. & Ishida K. 1975. Structure and development of the perianal gland of the dog. *Nihon Juigaku Zasshi*. 37(4): 349-356. DOI: 10.1292/jvms1939.37.349.
- 17 Nielsen S.W. & Aftosmis J. 1964. Canine perianal gland tumours. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 144(1): 127-135.
- 18 Pradel J., Berlatto D., Dobromylskyj M. & Rasotto R. 2018. Prognostic significance of histopathology in canine anal sac gland adenocarcinomas: Preliminary results in a retrospective study of 39 cases. *Veterinary Comparative Oncology*. 16(4): 518-528. DOI: 10.1111/vco.12410.
- 19 Repasy A.B., Selmic L.E. & Kisseberth W.C. 2022. Canine apocrine gland anal sac adenocarcinoma: a review. *Topics in Companion Animal Medicine*. 50:100682. DOI: 10.1016/j.tcam.2022.100682.
- 20 Silva J., Peleteiro M. & Correia J. 2002. Hiperplasia e tumores das glândulas hepatóides: estudo retrospectivo (1995-2001). *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*. 118: 17-46.