

GLIOMA EM SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM CÃO: RELATO DE CASO

MARTINS DE CASTRO, Karine¹
LESEUX, Camila²

RESUMO

O glioma em sistema nervoso central em cães pode ser descrito como tumor cerebral primário comum e constitui metade das neoplasias intracranianas. Embora essa desordem represente uma expressiva estatística na neurologia, a literatura científica ainda não determinou as origens desta patologia. O presente relato ocorreu em um canino da raça pinscher, com aproximadamente 1 ano e 2 meses de idade, o qual foi atendido em uma clínica veterinária na cidade de Cascavel- Paraná com sinais clínicos de ataxia cerebelar, andar em círculo, estrabismo ventral, nistagmo e headtilt. O tratamento inicial consistiu em internação por sete dias com vistas à estabilização do quadro bem como a realização de exames complementares para investigação clínica, seguida pela administração de medicamentos específicos para o quadro neurológico. Após sete dias, o paciente recebeu alta hospitalar e continuou em tratamento pelo período de 42 dias. Foram realizados exames bioquímicos, ultrassom e análise de líquido cefalorraquidiano (LCR). A realização de exames de imagem tais como Tomografia computadorizada (TC) e Ressonância magnética (RM) se demonstrou inviável naquele contexto, por conta de diversos fatores que incluíram a indisponibilidade dos recursos supracitados a sentenças levando em consideração o estado de saúde do animal, as condições emocionais dos proprietários bem como as expensas vultuosas para traslado do animal diante da indeterminação dos resultados destes exames para o diagnóstico de glioma.

PALAVRAS-CHAVE: tumor primário. prognóstico. neurologia.

1. INTRODUÇÃO

Os gliomas em sistema nervoso central em cães podem ser descrito como tumores cerebrais primários comuns e constituem metade das neoplasias intracranianas. Embora essa desordem represente uma expressiva estatística na neurologia, a literatura científica ainda não determinou as origens dessa patologia.

A maioria do postulado a respeito do assunto - ressalvando que as pesquisas a respeito da patologia são relativamente recentes - não encontrou indícios ou achados acerca da influência de fatores teratogênicos no surgimento das células cancerígenas.

Diante das indagações que ainda persistem, o conhecimento no que tange à enfermidade se debruça sobre a fisiologia desta que é uma das neoplasias com maior vertiginosidade e agressividade em sua progressão neurológica.

As formas de evolução tumoral precursora das células da glia ou de células tronco-precursora, incluem astrocitomas, oligodendroglioma e o ependimoma. Trata-se de um tumor particularmente maligno, caracterizado por seu polimorfismo celular com células gliais imaturas e monstruosas.

¹ Aluna do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário FAG. E-mail: castro.karine@hotmail.com

² Médica veterinária com especialização em clínica médica e cirúrgica de pequenos animais. E-mail: camila@fag.edu.br

O domínio a respeito do curso desta enfermidade ainda está distante da aplicação correta da conduta médica em virtude das limitações implicadas tanto no diagnóstico quanto no direcionamento do tratamento e no seu prognóstico.

Portanto, o presente relato de caso teve o propósito de relatar o percurso desta neoplasia no objeto de estudo, abordando fatores tais como a escassez e inacessibilidade a exames específicos e determinantes, além da abordagem emocional e financeira diante de um prognóstico dilemático; componentes esses que figuram entre as dificuldades para a abordagem terapêutica.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 SISTEMA NERVOSO EM CÃES

De acordo com Lorenz (2011), o sistema nervoso central (SNC) é composto por cérebro e medula espinhal, embriologicamente o SNC é composto por ectoderme e tubo neural. O cérebro é dividido em hemisfério cerebral, tronco encefálico e cerebelo.

A função da célula da glia é oferecer ao neurônio um ambiente viável para seu funcionamento, elas carregam consigo as mesmas características próprias singulares e específicas (VIOLIN, 2009).

São células nobres que conferem funções cognitiva, motora e sensorial para o neurônio. As células da glia que primordialmente foram denominadas de *nervenkitt* ou cola dos neurônios realmente dão estruturas e suporte para que ocorra o funcionamento apropriado de todo o sistema nervoso central (DERMEIETZEL E SPRAY, 1198 *apud* VIOLIN, 2009).

Segundo Dewey e Costa (2017), as neoplasias primárias podem acometer o cerebelo, estruturas contíguas como o tronco encefálico, e nervos cranianos associados também são afetados, nem todos os processos neoplásicos podem ser considerados invasivos ou malignos no exame histológico, contudo, em virtude do espaço limitado para expansão, eles não são considerados benignos, do ponto de vista clínico.

De acordo com Silva (2010), o autor aponta que a maioria dos gliomas malignos constitui um alto índice de mortalidade.

Segundo Graça (2003), eles possuem uma heterogeneidade em seu desenvolvimento com mutações variadas que lhe conferem graus distintos de gravidade, o que reflete na abordagem terapêutica.

Para Silva (2010), os gliomas constituem um grupo heterogêneo de neoplasias que pode ser subdividido segundo a célula glial de origem (astrocitos, oligodendrocitos, célula ependimária e células do plexo coroide).

A incidência dos tumores encefálicos primários é democrática: acomete gatos e cachorros, em predominância de raça ou sexo, sendo a idade média da maioria da afecção em cães, 9 anos, e gatos, 10 anos. Por outro lado, um estudo de grande escala em cães demonstrou que a metade dos tumores de 1º grau acomete mais do que uma região anatômica do encéfalo (DEWEY e COSTA, 2017).

Dewey e Costa (2017), afirmam que embora o diagnóstico desse tumor não possa ser realizado sem uma amostra de biópsia, é possível deduzi-lo através de neuroimagens.

Postulam ainda que o protocolo sugerido preliminarmente a exames avançados é a realização de hemograma completo e perfil bioquímico, bem como a urinálise, radiografia torácica para descartar a possibilidade de câncer metastático. (DEWEY e COSTA, 2017).

Segundo Dewey e Costa (2017), são dois os exames recomendados para o diagnóstico: TC e RM, sendo a última a mais utilizada para a detecção mais efetiva. Já a avaliação por LCR neste tipo de suspeita ainda é inconsistente, uma vez que os indicadores tais como as células brancas e as proteínas são variáveis e inespecíficas.

2.1.1 SINAIS CLÍNICOS

Assim como observado em qualquer lesão de encéfalo, os tumores intracranianos demonstram sinais clínicos referentes à localização da neoplasia. Por exemplo, uma diferenciação de células na porção cranial do encéfalo, pode culminar em alterações sensoriais olfatórias (PLATT *apud* FOSTER, 2004).

Naturalmente os sinais clínicos são evidenciados pela lesão primária ou secundária da lesão. A própria elevação da pressão intracraniana pode ser resultado de uma obstrução da drenagem dos ventrículos. Foi observado também que a maioria dos pacientes (76%) apresentavam lesões no espaço supratentorial (PLATT, *apud* FOSTER, 2004).

Outra observação importante citada por Mccgrath (1960), é a prevalência de convulsão em pacientes com neoplasia cerebral, porém não está bem estabelecida a relação entre tumores cerebrais e as convulsões.

Segundo relato de Foster (1988), em 43 animais com neoplasias rostrais encefálicas, apenas 22 (51%) tiveram convulsões, enquanto McGrath (1960), observou apenas (46%) de prevalência em 79 cães.

Diniz (2007), cita como sinais clínicos em termos gerais: andar em círculos, compulsivos, progressão obstinada, déficits motores e /ou disfunções vestibulares, convulsões, alterações de comportamento, estrabismo e nistagmo.

2.1.2 TRATAMENTO

O tratamento é dividido em categorias de suporte e definitiva. A terapia de suporte destina-se ao alívio dos efeitos secundários ao tumor, enquanto a terapia definitiva visa diminuir o volume tumoral ou eliminar o tumor, várias modalidades terapêuticas novas estão sendo avaliados, esses métodos visam principalmente tratar as neoplasias intra-axiais como gliomas (DEWEY e COSTA, 2017).

Incluem a braquiterapia, eletroporação irreversível não térmica e administração realçada por convecção de lipossomas contendo quimioterápicos (DEWEY e COSTA, 2017).

Tradicionalmente a quimioterapia é considerada como um método ineficaz para tumores encefálicos caninos e felinos, em função da baixa capacidade de grande parte dos agentes em atravessar barreira hematoencefálica, mesmo quando alterada pela presença do tumor (DEWEY e COSTA, 2017).

Existem relatos do uso de Lomustina (CNNU) e carmustina para gliomas caninos, esses agentes alquilantes lipossolúveis atravessam barreira hematoencefálica com facilidade e são utilizados para tratar os gliomas intracranianos humanos, porém podem causar neutropenia grave, hemogramas semanais a quinzenais devem ser avaliados durante o tratamento (DEWEY e COSTA, 2017).

A quimio e a radioterapia são muitas vezes aplicadas diretamente a lesão tumoral no tratamento de tumor encefálico em seres humanos. Essas terapias focais não foram extensivamente avaliadas em cães e gatos, com a recente disponibilidade da tecnologia estereotaxica, as terapias focais para tumores encefálicos caninos e felinos poderão ser exploradas com maior frequência no futuro (DEWEY e COSTA, 2017).

Em geral o prognóstico para os pacientes com tumor encefálico tratados apenas com a terapia de suporte é ruim. A maioria desses animais virá a óbito ou será eutanasiado por causa do agravamento da disfunção neurológica dentro de 1 a 6 meses da apresentação inicial (DEWEY e COSTA, 2017).

Os gliomas são associados a um prognóstico ruim. Os dados relativos a terapia cirúrgica para gliomas intracranianos caninos são quase inexistentes. A radioterapia como tratamento isolado num

estudo com 10 cães com gliomas resultou em um tempo mediano de sobrevida de aproximadamente 6 meses (DEWEY e COSTA, 2017).

Segundo Gambier (1999), os resultados do tratamento de glioblastomas permanecem decepcionantes na medicina humana, a exérese parcial, quando é possível, levando em conta a localização e a extensão do tumor, é completada geralmente por radioterapia. Após um resultado inicial bastante desfavorável, a recidiva sobrevém num intervalo que não ultrapassa dois anos. A importância da quimioterapia e imunoterapia continuam polêmica.

A radioterapia é o tratamento não cirúrgico mais importante nos gliomas de alto grau. Técnicas modernas utilizando radioterapia em conformação 3, mais recentemente, a radioterapia de intensidade modulada, possibilitam que seja aberta uma escotilha focal na configuração exata do tumor, reduzindo assim um mínimo a quantidade de tecido cerebral normal incluída no campo da radioterapia (MERRIT, 2007).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi atendido em uma clínica veterinária na cidade de Cascavel-Pr, um canino da raça pinscher, macho, 1 ano e 2 meses de idade com peso de 1 kg. O paciente chegou à clínica em opstótono, normocorado, hidratado, normotérmico, membros torácicos espásticos, membros pélvicos sem alteração, reflexo óculo motor presente e consensual, consciência discretamente diminuída, estrabismo ventral, nistagmo posicional, andar em círculo, headthilt.

Foi relatado pelo proprietário que o paciente não apresentava alterações anteriores ao quadro clínico neurológico, normofagia, normodipsia, normoúria, normoquezia, apenas observou que ele parecia estar tonto, estava caindo quando andava e a cabeça parecia inclinada e que pensou se tratar de convulsão quando o animal caiu a primeira vez que tentou andar.

O animal foi levado rapidamente para a clínica veterinária iniciando toda a avaliação física e avaliação neurológica do paciente. Foram solicitados exames complementares bioquímicos e ultrassom para exclusão de outros quadros neurológicos de origem sistêmica, os quais não apresentaram nenhuma alteração significativa.

O proprietário relatou que o paciente não tinha acesso à rua e não havia relação nenhuma com traumas físicos. O paciente tinha todas as vacinas em dia, relatou que resgatou e adotou esse animal ainda filhote, com aproximadamente 60 dias.

O cão foi internado para estabilização do quadro, observação e solicitação de exames mais específicos como LCR, TC e a possibilidade de encaminhar o paciente para realização de RM.

Após a realização dos exames de LCR, seguiu o internamento do paciente. Manteve-se a alimentação normal, o paciente tomava água com um pouco de dificuldade devido a ataxia cerebelar, defecava e urinava normalmente. O mesmo não apresentou melhora significativa.

Com quadro estável, o paciente recebeu tratamento de suporte e enfermagem até os resultados do LCR, os quais também não ofereceram resultados significantes para o quadro.

Foi instituído como tratamento prednisolona 0,5 mg/kg intravenoso a cada 12 horas e manitol 1 grama/ kg no 2º dia de internamento. Após o terceiro dia, observou - se pequena melhora em inclinação de cabeça, ataxia cerebelar e nistagmo. Paciente foi liberado após sete dias de internamento com tratamento continuado em casa com prednisolona 1 mg/kg a cada 12 horas e complexos neuroprotetores (ETNA®) 1 cápsula animal a cada 24 horas até a possível realização da TC, porém após 20 dias o paciente retornou sem evolução no tratamento, com agravamento dos sinais clínicos.

Prescreveu-se azatioprina 0,2 mg/kg a cada 24 horas por via oral e aumentou a dose da prednisolona 2,5mg /kg por via oral a cada 12 horas durante 10 dias. O paciente apresentou leve melhora, segundo relato da proprietária nos dias seguintes, porém retornou com agravamento do quadro com retorno dos seguintes sinais clínicos: andar em círculo e ataxia cerebelar bem acentuada. Diante da recidiva, paciente foi internado para suporte e cuidados, nova avaliação e exames complementares, mas veio a óbito antes da conclusão, sendo encaminhado então para necropsia e enviado material para histopatológico.

A tomografia computadorizada não foi realizada, pois nenhum dos aparelhos existentes na região estava disponíveis. A Ressonância Magnética também foi descartada pela proprietária devido a questões financeiras, emocionais e o prognóstico da suspeita clínica. As principais exclusões e diferenciações de diagnóstico pela idade do paciente em se tratando de quadro neurológico seria MEG (meningoencefalites), meningites, encefalites virais e distúrbios metabólicos.

4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

O caso relatado em tela suscita mais um emblema inserido neste caminho ainda incipiente de pesquisas científicas no campo veterinário e investigações quanto a esta patologia intrigante que ainda não possui causas comprovadas e tampouco cura. Na medicina humana, da qual a veterinária se espelha e possui correlações estreitas na atuação da neurologia, as pesquisas também estão em constantes avanços para detecção das origens dos gliomas ou tumores: se hereditários, genéticos, resultantes de mutações de genes ou uma mescla de vários fatores.

Empiricamente, os dados e informações relacionados à incidência da patologia, o perfil dos animais e os casos relatados constituem importante fonte para sinalizar a presença de glioma. No entanto, embora os sinais clínicos sejam relevantes, o padrão ouro para dedução é a ressonância magnética e biópsia. Diante deste cenário que enreda uma teia complexa que a patologia apresenta representa ainda um grande desafio.

Enquanto o campo científico se debruça para descobrir as causas dessa patologia altamente fatal e célere em sua expansão no SNC, os profissionais veterinários que se deparam diante de casos de pacientes com glioma enfrentam as dificuldades para o fechamento diagnóstico e compartilham com os proprietários os grandes dilemas implicados diante de um prognóstico desfavorável e pessimista.

A isso tudo, soma-se a falta de disponibilidade de recursos, equipamentos e exames específicos para concluir o diagnóstico. O objeto de estudo desta pesquisa integra a estatística pessimista quanto à reversibilidade da doença e suscitou novas problematizações acerca da origem da doença e da sua incidência. Além dos condicionantes supramencionados, a indisponibilidade do histórico genético e de saúde do animal – ressaltando que o mesmo foi resgatado – bem como sua idade jovem e a velocidade vertiginosa da evolução da doença figuram como novos elementos a serem considerados.

O paciente veio a óbito com 42 dias após o início dos sinais clínicos. Neste período, percebe-se uma rápida evolução e progressão da doença, os tratamentos de suporte e enfermagem são ineficazes e o agravamento do quadro é célere. O diagnóstico no caso relatado aqui foi fechado através de necrópsia e hispatológico (post-mortem). Os exames de tomografia computadorizada e a ressonância magnética considerada padrão ouro se tornam distantes da realidade regional, que não dispõe da técnica. E mesmo com a técnica, os exames de imagem não são determinantes, uma vez que há uma heterogeneidade na extensão destes tipos de tumores. É o caso dos astrocitomas e oligodendrogliomas, que não podem ser diferenciados de forma confiável através da RM. A heterogeneidade deste tipo de tumor foi descrita e relatada no próprio exame hispatológico do paciente.

O diagnóstico do exame histopatológico, laudado pelo profissional Médico veterinário realizado no dia 09 de janeiro de 2018, apresentou como diagnóstico Glioma Astrocitoma, com a ressalva para a heterogeneidade deste tipo de glioma.. Conforme a descrição do material analisado de massa encefálica, esses gliomas são constituídos por células que lembram astrócitos normais ou patológicos, que afetam a estrutura das células gliais.

Astrocitomas fibrilares são tumores com baixa celularidade, e podem até confundir-se com uma área de alteração na substância branca e aumento de astrócitos. Possuem extensão filamentosas, e o espaço entre as células é preenchido por uma rede fibrilar.

As questões limitantes sobre o prognóstico e a falta de estudos sobre tumores se tornam um impasse para os proprietários. A falta de estudos sobre a eficácia desses tratamentos realizados tanto em humanos quanto em animais é outro elemento relevante. O caso relatado, neste sentido, revela o panorama atual com os desafios éticos e dilemáticos quanto ao tratamento de uma patologia cujo prognóstico é desfavorável, levando em consideração a expectativa média de no máximo 6 meses de vida em animais em tratamento de suporte e radioterapia.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta pesquisa baseada em relato de caso se propôs a relatar as dificuldades no que diz respeito à escassez de estudos e ferramentas que auxiliam em fechamento de diagnóstico como exames de imagens e se tratando de uma enfermidade tão complexa acerca de tratamento as limitações do tutor enquanto emocional, financeira e esgotamento do paciente também.

A baixa frequência da casuística da doença na rotina clínica e os meios de fechamentos de diagnósticos em pequenos animais ainda são um dos principais fatores limitantes no sucesso do tratamento, ainda existem poucos casos relatados e pesquisas acerca do tratamento.

Contudo mais estudos seriam necessários sobre prognósticos e o tratamento. E um dos fatores a realidade da existência da aparelhagem de ressonância magnética em nossa região, a distância, o tempo de sobrevida, a questão emocional e financeira que envolve essas são limitantes acerca do tratamento de tumores em sistema nervoso central em cães. Por isso o fechamento desse diagnóstico relatado aqui foi *post mortem*.

REFERÊNCIAS

DEWEY, C. W; COSTA, R. C.; Neurologia Canina e Felina: guia prático ; tradução Fabiana Buassaly Leistner – São Paulo ; Editora Guará. Pag.213-215-216-221-22-223. 2017.

DINIZ, S.A; Neoplasia intracraniana em cães: uma abordagem diagnostica, USP. São Paulo. Pg 27-28, 2007. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10133/tde-18032008-160911/pt-br.php>. Acesso em: 14/04/2018.

FOSTER ES, CARRILLO. JM AND PATNAIK A.K; Clinical signs of tumors affecting the rostral cerebrum in 43 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. pg. 2,71-74, 1998. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3221360>. Acesso: 11/05/2018.

GAMBIER, J; MASSON, M; DEHEN, H; Manual de Neurologia. Rio de Janeiro, Editora Guanabara kooga. pg 429. 9 edição.

GRAÇA, J; PALMA,T; FERREIRA, P; MEDINA, P; RIBEIRO,C; EVANGELISTA, P; Avaliação dos gliomas cerebrais por técnicas avançadas de ressonância magnética. pg 118, 2003. Disponível em https://www.researchgate.net/publication/242568199_Avaliacao_dos_Gliomas_Cerebrais_por_Tecnicas_Avancadas_de_Ressonancia_Magnetica. Acesso em: 04/05/2018.

LORENZ, M.D; COATES ,J.R; KENT, M; **Handbook of veterinary neurology**. Editora Saunders. pág.5. 5 edição, 2011.

MCGRATH JT; Neurologic examination of the dog, Lea ' & Febiger, Philadelphia, 2'd edn. 1960.

MERRIT, H. HOUSTON: Tratado de Neurologia / editora de Lewis P. Rowland; revisão técnica José Luiz de Sá Cavalcanti; tradução Fernando Diniz Mundini – Rio de Janeiro; Guanabara Koogan. Pag 370. 11 edição, 2007.

SILVA, C.A; OLIVEIRA, R.T; MAMANI, B.J; MALHEIROS, F.M.S; PAVON F.L; SIBOV,T.T; EDSON, J.A; GAMARRA,F.L; Magnetohipertermia para o tratamento de gliomas: estudos experimentais e clínicos. Pg 362, 2010. Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/eins/v8n3/pt_1679-4508-eins-8-3-0361.pdf. Acesso em: 08/05/2018.

VIOLIN, K.B; Neoplasias intracranianas em cães: avaliação imuno-histoquímica de marcadores de proliferação celular e expressão- Dissertação (Mestrado). São Paulo, 2009. Pg 1-91. Disponível em <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10133/tde-01042011-093303/en.php>. Acesso em: 09/03/2018.