

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS - PB
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Neoplasias primárias diagnosticadas no encéfalo de cães no sertão da Paraíba

Vitória Viviane Ferreira de Aquino

Patos, 2016



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS - PB
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Neoplasias primárias diagnosticadas no encéfalo de cães no sertão da Paraíba

Vitória Viviane Ferreira de Aquino

Graduanda

Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas

Orientador

Prof^a. Dr^a. Maria Talita Soares Frade

Coorientadora

Patos, PB

Dezembro de 2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSRT DA UFCG

A656n Aquino, Vitória Viviane Ferreira de

Neoplasias primárias diagnosticadas no encéfalo de cães no Sertão da Paraíba / Vitória Viviane Ferreira de Aquino. – Patos, 2016.
35f.: il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2016.

"Orientação: Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas"

"Coorientação: Profa. Dra. Maria Talita Soares Frade"

Referências.

1. Doenças de cães. 2. Neoplasmas. 3. Sistema nervoso central. I. Título.

CDU 616:619

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS - PB
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA

VITÓRIA VIVIANE FERREIRA DE AQUINO

Graduanda

Monografia submetida ao curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para a obtenção do grau de Médica Veterinária.

APROVADA EM...../...../.....

MÉDIA: _____

BANCA EXAMINADORA

_____ Profº. Drº. Antônio Flávio Medeiros Dantas Orientador	_____ Nota
_____ Profº. Drº. Gildenor Xavier Medeiros Examinador I	_____ Nota
_____ Profª.Drª. Maria Talita Soares Frade Examinadora II	_____ Nota

DEDICATÓRIA

À minha mãe, saiba que: “Não és sequer a razão do meu viver, pois que tu és já toda minha vida”.

Florbela Espanca

AGRADECIMENTOS

Primeiramente sou grata a Deus, por ter me concedido o dom da vida e por me dar a oportunidade de estar aqui hoje agradecendo pela realização de um sonho. A Deus Pai, a minha eterna gratidão.

Agradeço a minha mãe, minha melhor amiga, Tâmara, por nunca ter medido esforços para que eu conseguisse chegar onde estou. Saiba que nas vezes que me faltou coragem para enfrentar as dificuldades, foi em você que eu pensei e busquei motivos para continuar. Agradeço ainda pelo incentivo diário e por me dar conselhos com a força do seu exemplo.

Aos meus avós, Maria, Batista e Lindalva, por todo amor e por terem contribuído com a minha formação pessoal e na condição de futura Médica Veterinária, segundo a minha avó, Maria Celi, ela contribuiu “com pouco”, mas saiba, vó, que esse “pouco” para mim sempre significou muito, à vocês, o meu mais sincero reconhecimento.

À todos os meus familiares e amigos que torceram e me deram apoio na escolha da minha profissão, em especial, a Hugo Henrique (*in memoriam*), que além de meu amigo, foi amigo da minha mãe e presente nas horas em que eu estive ausente, meus sinceros agradecimentos.

À Luiz Filho, pelo amor e paciência e por ter acompanhado o meu crescimento do início ao fim dessa trajetória.

Às minhas amigas, Brunna, Jussara e Karol, que se tornaram parte da minha família, sou grata por terem dividido comigo todos os momentos que passei em Patos, onde enfrentamos juntas as noites de sono, de estudo, de dificuldades e alegrias e onde partilhamos o mesmo teto. As levarei para sempre no meu coração e para toda a vida.

À minha turma 2012.1 (Encomenda da Veterinária) pelo convívio diário durante todos esses anos.

Ao meu orientador, Professor Flávio, por ter me dado a oportunidade de participar da rotina do Laboratório de Patologia Animal ainda no início da graduação. Sou grata por todos os ensinamentos e questionamentos, foram esses que me fizeram buscar o aprendizado. Agradeço também por toda paciência e confiança. Saiba que tenho o senhor como exemplo de profissional, de ser e de pai.

À minha coorientadora, Professora Talita, por ter contribuído com os meus conhecimentos no início dessa caminhada, e por hoje estar aqui colaborando com o meu trabalho de conclusão de curso. Tenho você como um exemplo de determinação, o qual eu pretendo seguir.

Ao Professor Gil, por ser tão solícito para com todos os estudantes da Veterinária, sempre ajudando e ensinando com toda paciência e humildade.

Aos funcionários, estagiários, residentes, mestrandos, doutorandos e professores que fazem parte da UFCG/HV/LPA pelos ensinamentos, desta forma contribuindo com a minha formação pessoal e profissional e acima de tudo, que me ensinaram lições, as quais eu levarei para o resto da vida.

Por fim, um agradecimento especial a todos os animais que fizeram parte da minha vida nesta casa, contribuindo com cada aprendizado, meu conhecimento não seria o mesmo sem cada um deles.

“Minhas raízes estão no ar, minha casa é qualquer lugar, se depender de mim, eu vou até o fim.”

Engenheiros do Hawaii

SUMÁRIO

Pág.

1	INTRODUÇÃO	12
2	REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1	Neoplasias em cães	14
2.2	Frequência das neoplasias do sistema nervoso central em cães	15
2.3	Epidemiologia das neoplasias	16
2.4	Tumores primários do sistema nervoso central de cães	16
2.4.1	Meningioma	17
2.4.2	Astrocitoma	17
2.4.3	Oligodendroglioma.....	18
2.4.4	Papiloma de plexo coroide	18
2.4.5	Ependimoma	18
2.4.6	Meduloblastoma.....	19
2.5	Comportamento tumoral e manifestações clínicas	19
2.6	Diagnóstico e prognóstico das neoplasias do SNC	20
3	MATERIAL E MÉTODOS	22
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
5	CONCLUSÃO	31
	REFERÊNCIAS	32

LISTA DE TABELAS

Pág.

Tabela 1- Principais características epidemiológicas, clínicas e localização das neoplasias primárias diagnosticadas em cães no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2015 no Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal de Campina Grande, Patos, PB...23

LISTA DE FIGURAS

Pág.

- Figura 1** -Meningioma em cão. Encéfalo. Observa-se massa neoplásica esbranquiçada, bem circunscrita nas leptomeninges, na região do córtex parietal25
- Figura 2** -Meningioma em cão. Corte sagital da cabeça. Verifica-se massa branca acinzentada nas leptomeninges que se estende à substância cinzenta do córtex frontal.27
- Figura 3** -Meningioma em cão. Córtex frontal. Observa-se massa densamente celular, bem demarcada, expansiva, com células neoplásicas agrupadas em feixes e em paliçada, separadas por escasso a moderado estroma fibrovascular. HE. Obj. 20x28
- Figura 4** -Oligodendroglioma em cão. Córtex telencefálico. Submacroscopicamente observa-se massa tumoral limitada à substância cinzenta comprimindo e infiltrando levemente a substância branca adjacente.....29
- Figura 5** -Ependimoma em cão. Corte transversal de encéfalo. Observa-se assimetria dos hemisférios cerebrais e a presença de uma massa composta por áreas avermelhadas, entremeadas por áreas esbranquiçadas, estendendo-se da parede do ventrículo lateral esquerdo a região do corpo caloso30

RESUMO

AQUINO, VITÓRIA VIVIANE FERREIRA. **Neoplasias primárias diagnosticadas no encéfalo de cães no sertão da Paraíba**. UFCG, 2016. 35f. (Trabalho de Conclusão de Curso em Medicina Veterinária).

As neoplasias estão entre as principais causas de óbito ou eutanásia de cães e gatos. No entanto, o acometimento do sistema nervoso por neoplasmas, seja primário ou secundário é incomum. Nesses casos o diagnóstico clínico é difícil, sendo importante o conhecimento da epidemiologia, sintomatologia clínica e patologia. Desta forma, objetivou-se com este estudo caracterizar as neoplasias primárias diagnosticadas no encéfalo de cães no sertão da Paraíba. Para isso, foram revisadas todas as fichas de necropsias de cães realizadas no Laboratório de Patologia Animal, do Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande durante o período de janeiro de 2003 a dezembro de 2015. Em seguida identificados todos os casos de neoplasias do sistema nervoso central e selecionados apenas as neoplasias primárias do encéfalo. Durante este período, foram realizadas 1.393 necropsias de cães, dos quais, 1,79% dos casos (25/1.393) com diagnóstico de neoplasmas envolvendo o encéfalo, sendo quatro destes de origem primária. Foram diagnosticados dois meningiomas, um ependimoma e um oligodendroglioma. Essas neoplasias foram observadas em três machos e uma fêmea, com idade variando entre 16 meses e 15 anos, sendo um da raça Pitbull, um Poodle, um sem raça definida e um sem informação da raça. As manifestações clínicas variaram de acordo com a localização e os principais sinais clínicos relatados foram: cegueira, convulsão, alteração no comportamento, vocalização, obnubilação e ataxia. O diagnóstico foi estabelecido de acordo com as características morfológicas e arranjo das células neoplásicas. Apesar da baixa ocorrência, o conhecimento das neoplasias primárias do encéfalo é importante para a realização de diagnósticos precisos, além de auxiliar no diagnóstico diferencial de outras patologias em pacientes com disfunções neurológicas. E também auxiliando clínicos e patologistas veterinários de pequenos animais, contribuindo para o estudo na área de Oncologia Veterinária.

Palavras-chave: Doenças de cães, neoplasmas, sistema nervoso central.

ABSTRACT

AQUINO, VITORIA VIVIANE FERREIRA. **Primary neoplasms diagnosed in the brains of dogs in the backwoods region of Paraíba.** UFCG, 2016. 35f. (Course Completion Work in Veterinary Medicine).

Neoplasias are among the main causes of death or euthanasia of dogs and cats. However, the involvement of the nervous system by neoplasms, whether primary or secondary, is uncommon. In these cases the clinical diagnosis is difficult, being important the knowledge of the epidemiology, clinical symptomatology and pathology. Thus, the objective of this study was to characterize the primary neoplasms diagnosed in the brains of dogs in the semiarid region of Paraíba. For this, all the necropsies records of dogs performed at the Animal Pathology Laboratory of the Veterinary Hospital of the Federal University of Campina Grande, during the period from January 2003 to December 2015, were reviewed. All cases of neoplasms in the central nervous system of dogs were identified and then selected only the primary neoplasms of the encephalon. During this period, 1.393 dog necropsies were performed, of which, 1,79% of the cases (25/1.393) were diagnosed with neoplasms involving the brain, being four of them of primary origin. Were diagnosed two meningiomas, one ependymoma, and one oligodendroglioma. These neoplasms were observed in three males and one female, ranging in age from 16 months to 15 years, being one Pitbull, one Poodle, one mixed breed and one without race information. The clinical manifestations varied according to the location of neoplasm. The main clinical signs reported were: blindness, seizure, behavioral alteration, vocalization, obnubilation and ataxia. The diagnosis was established according to the morphological characteristics and arrangement of the neoplastic cells. Despite the low occurrence, the knowledge of the primary brain neoplasms is important for the accurate diagnosis, besides helping in the differential diagnosis of other pathologies in patients with neurological dysfunctions. Furthermore, assists veterinary clinicians and veterinary pathologists of small animals, contributing to the study in the area of Veterinary Oncology.

Key-words: Dog diseases, neoplasms, central nervous system.

1 INTRODUÇÃO

Com o surgimento das inúmeras disfunções que acometem os cães, despertou-se ao longo dos anos a necessidade de compreensão acerca do universo animal, impulsionando assim, o desenvolvimento de estudos relacionados à sua funcionalidade. Nesse contexto, uma das áreas mais importantes refere-se ao sistema nervoso, o qual é fundamental para o perfeito funcionamento do organismo, sendo encarregado de realizar inúmeras funções específicas, além de auxiliar outros órgãos para manutenção da homeostase corpórea.

De acordo com Dyce, Sack e Wensing (2010), o sistema nervoso é responsável pela capacidade do organismo reagir às diversas alterações no ambiente, assim como, regular as diferentes funções corpóreas. Desta forma, ele torna-se um dos sistemas mais complexos, podendo ser dividido topograficamente em sistema nervoso central (encéfalo e medula espinhal) e sistema nervoso periférico (os troncos nervosos cranianos, espinhais e autônomo com seus gânglios associados).

Na clínica médica de pequenos animais é frequente o aparecimento de cães acometidos com patologias que afetam esse sistema. Dentre as diversas doenças que provocam disfunções neurológicas nesses animais, destacam-se as neoplasias, que apesar da ocorrência, podem ser pouco diagnosticadas.

Tumores primários podem ser originados das células do neuroectoderma, mesoderma ou ectoderma. Tumores de origem do neuroepitélio são tumores que se originam a partir de neurônios, células gliais, células ependimárias ou do plexo coroide, já os tumores originados do mesoderma são denominados de meningiomas e os de origem do ectoderma são os adenomas ou carcinomas hipofisários (JONES et al., 2000; JUBB; HUXTABLE, 1993). Tumores secundários podem ser decorrentes de neoplasias de estruturas vizinhas ao encéfalo infiltrando para dentro do parênquima ou de metástases vindas de estruturas distantes do cérebro (BRAUND, 1994).

Em um estudo desenvolvido no Laboratório de Patologia Animal, do Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande (LPA/HV/UFCG), os tumores representaram 29% dos diagnósticos em cães, na rotina de biopsias e necropsias, sendo que o acometimento do sistema nervoso foi pouco frequente em relação aos demais sistemas (ANDRADE et al., 2012). Apesar da baixa frequência de neoplasmas, contudo, o sistema nervoso é um dos principais sistemas acometidos em cães, principalmente por doenças infecciosas (FRADE, 2016). O conhecimento sobre a epidemiologia das neoplasias primárias

auxilia no diagnóstico etiológico e diferencial frente a um cão com manifestações neurológicas.

Na maioria dos casos o diagnóstico clínico das neoplasias depende da utilização de equipamentos de imagens sofisticados, como ressonância magnética e tomografia computadorizada que são ferramentas que ainda não fazem parte da rotina de muitos profissionais veterinários, pois possuem um investimento bastante elevado. Sendo assim, o diagnóstico precoce é difícil o que faz com que muitos dos casos sejam identificados pós-morte.

Sendo assim, o diagnóstico post mortem, assume um papel fundamental, pois através dela é possível reconhecer as desordens neoplásicas que afetam esse sistema, macro e microscopicamente. Além disso, pode ser utilizada associada à técnica de imunohistoquímica, a qual permite identificar as células que deram origem às neoplasias através de imunomarcadores.

Nessa perspectiva, este trabalho tem por objetivo descrever as neoplasias primárias diagnosticadas no encéfalo de cães no sertão da Paraíba, caracterizando os principais aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Em estudo realizado por Figuera (2008), sobre as principais causas de morte em cães, observou-se que enfermidades infecciosas tiveram destaque, seguidas das alterações neoplásicas, traumáticas, metabólicas, intoxicações, senilidade, enfermidades cardiocirculatórias, ortopédicas, neurológicas, parasitárias e hereditárias.

2.1 Neoplasias em cães

Daleck, De Nardi e Rodask (2008) afirmaram que os tumores estão entre as principais causas de óbito em cães e gatos. Relacionam que a alta prevalência das patologias de caráter maligno nestas espécies esteja diretamente relacionada à maior longevidade desses animais, como também se deve ao crescente aumento populacional. Além disso, destacam que o convívio de cães com seres humanos é um fator progressivo nos últimos anos, assim, há um crescimento populacional destes animais e conseqüentemente um aumento de enfermidades.

Em estudo desenvolvido em diferentes países acerca da mortalidade causada por neoplasmas, obtiveram os seguintes dados: em uma pesquisa pós-morte realizada em 1982 nos Estados Unidos, com 2.000 cães, concluiu-se que as neoplasias malignas foram causa mais comum de óbito, representando aproximadamente 23% das mortes. Em 1999 no Reino Unido, 16% dos cães foram a óbito causado por neoplasias malignas. (DALECK; DE NARDI; RODASK, 2008). Segundo Bonnett (2005), em muitos países, as neoplasias são consideradas como uma das principais causas de morte em cães, sendo a prevalência de 14 a 39,5% de óbito ou razão para eutanásia, já em estudo realizado por Trapp (2010) no Paraná, observou-se que a frequência oscila entre 7,8% a 13,3%, o que talvez possa ser explicado pela menor expectativa de vida dos cães no Brasil.

Dentre as afecções neurológicas em cães atendidos em um Hospital Veterinário da região Sul do país, as neoplasias aparecem como quinta causa, ficando atrás das doenças degenerativas, inflamatórias/infecciosas, traumáticas e idiopáticas (CHAVES et al., 2014).

Quanto às localizações mais frequentes de neoplasias em cães, de acordo com Dobson e Morris (2001), a pele é o principal local, seguido de tumores em glândula mamária, tecidos hematopoiéticos, sistema urogenital, endócrino, digestivo e orofaringe.

Em estudo realizado por Andrade et al. (2012) no semiárido da Paraíba, observou-se que a frequência é alta, principalmente no que diz respeito a animais idosos. Verificou-se que

as neoplasias representam uma importante causa morte, correspondendo a 11%. No que diz respeito ao sistema afetado os tumores de pele foram os mais observados, seguidos de tumores de glândula mamária.

2.2 Frequência das neoplasias do sistema nervoso central em cães

Daleck, De Nardi e Rodask (2008), relataram que uma das maiores causas de disfunção cerebral em cães com mais de sete anos de idade se deve à presença de tumores intracranianos. Tais neoplasias para serem diagnosticadas, requerem a utilização de tomografia computadorizada, ressonância magnética ou através da técnica de necropsia, o que se faz acreditar que os tumores do sistema nervoso central de cães são pouco frequentes, porém, se deve às dificuldades no diagnóstico clínico, pois, alguns animais podem apresentar sinais iniciais de disfunção vagos, sendo pouco observados pelo proprietário.

Zachary e McGavin (2013) descreveram que as neoplasias quando ocorrem por via hematogena chegam ao sistema nervoso central e afeta mais frequentemente o encéfalo do que a medula espinhal, esta capacidade de metastatizar é mais observada na espécie canina. Sendo o carcinoma de glândula mamária o mais descrito, contudo, outros também foram observados.

Sendo assim, em pesquisa realizada por Frade (2016) no decorrer de 12 anos na Paraíba, foi possível verificar que as neoplasias do sistema nervoso central representaram cerca de 5,93% da causa morte dos animais. Observou-se resultado semelhante obtido por Chaves et al. (2014) em um trabalho realizado no Rio Grande do Sul, no qual os neoplasmas ocorreram em 6,7% da população de cães necropsiados.

Em alguns países, as neoplasias aparecem como principal causa de morte em cães (PROSCHOWSKY et al., 2003). No Brasil, mostram-se entre as principais causas de morte, ficando entre segunda e terceira causa mais importante (BENTUBO et al., 2007; FIGHERA et al., 2008; TRAPP et al., 2010).

As neoplasias intracranianas parecem ser mais comuns em cães do que em qualquer outra espécie doméstica. A incidência anual referida das neoplasias intracranianas é de 14,5 casos em 100.000 caninos e de 3,5 em 100.000 felinos. Em cães, as neoplasias mais frequentemente diagnosticadas são meningiomas, astrocitomas e oligodendrogliomas. (LECOUTER;WITHROW, 2007).

2.3 Epidemiologia das neoplasias

Segundo Werner (2010), os agentes que induzem as modificações das células neoplásicas são os carcinógenos, agentes carcinogênicos ou oncogênicos. Os carcinógenos podem ser de origem química, física (radiação) ou infecciosa. Além disso, ressaltou que os estudos na área de oncologia veterinária mostram que 80% dos tumores em animais de companhia são de interferência ambiental.

Já Santos e Alessi (2014) admitem que são poucas as informações acerca dos fatores de risco e as causas que contribuem para o surgimento das neoplasias primárias do sistema nervoso central, porém, também acreditam que os tumores podem ser decorrentes de fatores ambientais e/ou predisposição genética.

Em estudo necroscópico realizado por Andrade et al. (2012) no semiárido da Paraíba entre os anos de 2003 e 2010, constaram que cães sem raça definida foram menos acometidos por neoplasias se comparados aos cães de raça. No mesmo estudo, verificou-se que houve uma maior incidência em animais idosos, como também em fêmeas.

Santos et al. (2011) realizaram uma pesquisa acerca dos casos de neoplasmas envolvendo o sistema nervoso central de cães na Universidade Federal de Santa Maria entre os anos de 2003 e 2011, no qual foi possível observar o acometimento de 26 animais e a maior incidência na raça Boxer com idade acima de cinco anos, com relação aos sinais neurológicos apresentados por esses animais, foi possível verificar alteração no nível de consciência, sendo marcada principalmente por sonolência e hiperestesia espinhal. No tocante a localização das lesões, estas foram observadas principalmente nas regiões tálamo-cortical e T3-L3.

2.4 Tumores primários do sistema nervoso central de cães

Os tumores primários têm origem em células parenquimatosas e em células que compõem o revestimento exterior e interior do cérebro. Por sua vez, as células parenquimatosas do sistema nervoso incluem neurônios e células da glia. As células da glia incluem astrócitos (que são células de maiores dimensões, responsáveis pela reparação de danos do tecido nervoso, proporcionando-lhes um suporte estrutural), oligodendrócitos (correspondem a células produtoras das bainhas de mielina do SNC, estando envolvidas no metabolismo neural) e células da microglia (que constituem os macrófagos especializados do SNC) (OAKLEY; PATTERSON, 2003).

Assim, os tumores primários incluem, designadamente, meningiomas (KALDRYMIDOU et al., 2001), gliomas (glioblastomas, astrocitomas e oligodendromas), ependimomas e tumores do plexo coroide (COATES; JOHNSON, 2010).

Nafe (1990) relatou que meningiomas são os tumores mais frequentemente observados em cães e gatos. Seguidos de astrocitomas e oligodendrogliomas. Já os sarcomas, indiferenciados, meduloblastomas, neuroblastomas e ependimomas ocorrem com uma frequência inferior.

2.4.1 Meningioma

De acordo com Conti et al. (2010), o meningioma é a neoformação que mais acomete o sistema nervoso central de animais de companhia, a prevalência em cães pode variar de 33 a 49% se comparada a todas as outras neoplasias de origem primária ou secundária. Nos cães, diferentemente do homem e dos felinos o meningioma intracraniano comumente invade os tecidos adjacentes, ou seja, possui a capacidade de sofrer metástase.

Zachary e McGavin (2013) descreveram que macroscopicamente o meningioma pode apresentar-se como áreas arredondadas lobuladas, firmes e encapsuladas. Já na microscopia, estes tumores podem caracterizar-se principalmente pela presença de grandes corpos celulares, com grande citoplasma, caracterizado pela formação de ninhos, ilhas ou espirais laminadas de células.

2.4.2 Astrocitoma

Zachary e McGavin (2013) abordaram que a identificação macroscópica desta neoplasia depende da sua taxa de crescimento. Os astrocitomas de crescimento lento geralmente são difíceis de diferenciar-se do tecido normal, já os que possuem crescimento rápido são mais fáceis de diagnosticar. Microscopicamente, os de crescimento lento geralmente são uniformes, enquanto que os de crescimento rápido podem aparecer como células gigantes.

Wong et al. (2011), acreditam que astrocitomas podem ser diagnosticados em várias raças de cães, contudo, cães Boxer, Golden Retriever e Doberman são mais predispostos, como também, animais idosos.

De acordo com Zachary e McGavin (2013) os astrocitomas são mais diagnosticados em cães do que em outras espécies animais, relatam que os sinais clínicos nos animais variam

de acordo com a localização da massa no sistema nervoso, podendo ser alterações comportamentais, ataxia, tetraparesia, convulsões, andar em círculos, alterações de nervos cranianos e alteração de reflexos proprioceptivos.

2.4.3 Oligodendroglioma

É o neoplasma glial mais frequente em cães, com maior ocorrência no córtex frontal e eminência piriforme (SCHWARTZ et al., 2011).

Segundo Zachary e McGavin (2013), macroscopicamente estes tumores podem ser relativamente diferentes dos tecidos vizinhos, já na microscopia esta neoformação pode ser composta por células densamente arranjadas com núcleo no centro, circundado pelo citoplasma não corado.

Torres, Galvão e Vasconcelos (2013) descreveram um caso de oligodendroglioma em um cão, fêmea, da raça Boxer, no qual observou que o animal em questão apresentava crises convulsivas.

2.4.4 Papiloma de plexo coroide

De acordo com Jones, Hunt e King (2000), essas neoplasias foram demonstradas em seres humanos, cães e ocasionalmente em gatos e Heckler et al. (2013), afirmaram que os papilomas de plexo coroide são neoplasmas que afetam principalmente cães, contudo, já foi descrito em outras espécies. Os cães acometidos geralmente possuem seis anos ou mais, porém, já foi diagnosticado em cães jovens. Segundo os autores, cães e humanos diagnosticados com essa enfermidade podem possuir características clínicas e morfológicas semelhantes. Relataram também que os pacientes acometidos podem apresentar sinais clínicos variados, dependendo da localização da massa tumoral.

2.4.5 Ependimoma

Segundo Jones, Hunt e King (2000), os ependimomas formam massas bem demarcadas na região do quarto ou terceiro ventrículo, supõe-se que tenham como origem o revestimento dessas estruturas cerebrais. Os ependimomas são raros em todas as espécies, embora sejam observados com mais frequência em cães, gatos e bovinos. Essa neoformação consiste de células de dimensões médias, com núcleos irregularmente arredondados ou poliédricos, numa posição central. Os núcleos se coram de forma moderadamente intensa e o

citoplasma é cor-de-rosa. As células se dispõem conjuntamente em massas sólidas, interrompidas algumas vezes por delicadas trabéculas. Ocasionalmente, essas células revelam a tendência inata de revestir cavidades, pela formação de uma diminuta abertura em torno da qual está disposta radialmente uma zona simples de células. Essa estrutura é chamada “roseta”.

2.4.6 Meduloblastoma

De acordo com Jones, Hunt e King (2000), meduloblastomas foram raramente descritos, ocorrendo em bezerros e cães, podendo em muitas vezes ser confundido com ataxia cerebelar. Geralmente a lesão macroscópica consiste em uma massa solitária na linha média afetando o cerebelo, às vezes estendendo-se para o quarto ventrículo, meninges e tronco cerebral. Já na microscopia é possível observar células densamente compactas, com citoplasma escasso e núcleos hipercromáticos alongados.

2.5 Comportamento tumoral e manifestações clínicas

Coates e Johnson (2010) afirmaram que os tumores primários do sistema nervoso raramente se disseminam, apresentando assim, baixo potencial para se tornarem enfermidades de caráter sistêmico. Contudo, Rossmesl e Pancotto (2012), descreveram que podem ocorrer esfoliações de células tumorais para o espaço subaracnoide, predispondo assim, o alastramento de um foco primário para regiões intracranianas adjacentes ou para a medula espinhal, mecanismo esse conhecido como “drop metastasis ou metástase por desprendimento celular”, que foram descritos principalmente em casos de ependimomas, neoplasmas de plexo coroide e meningiomas.

De acordo com Kraus e McDonnel, (1996), o cérebro é o órgão encarregado de desempenhar funções encefálicas superiores, como personalidade, início da atividade motora e integração de impulsos sensoriais. Tanto o tronco encefálico, quanto a medula espinhal, podem realizar funções altamente integradas, sendo assim, neoplasmas cerebrais considerados de grandes proporções podem desencadear em déficits motor e sensorial detectáveis.

Vale salientar, como descrito por Birchard e Sherding (2003), que os tumores cerebrais podem culminar em efeitos diretos ou indiretos sobre esse sistema, seja pela compressão ou destruição do tecido nervoso e conseqüentemente culminando em herniação

encefálica, hemorragias, obstrução do liquor, aumento da pressão intracraniana, desta forma, desencadeando em diversas sintomatologias neurológicas.

Sendo assim, Nelson e Couto (2006) relataram que a sintomatologia clínica apresentada por pacientes com essas afecções tumorais, depende da localização tumoral, bem como, da taxa de crescimento e conseqüentemente, compressão das estruturas adjacentes. Geralmente, os sinais clínicos apresentam um início gradual, evoluindo lentamente e progressivamente.

De acordo com McEntee e Dewey (2013), cães acometidos com tumores intracranianos podem apresentar sinais neurológicos que às vezes não são observados pelo proprietário ou até mesmo pelo médico veterinário, sendo em muitas vezes negligenciados. Relataram que as alterações relacionadas a uma neoplasia intracraniana podem desenvolver-se lentamente até que comecem a aparecer os sinais clínicos. Mandigers et al. (1994) relata que por este motivo, os animais podem ser diagnosticados com tumores cerebrais quando estes apresentam um estágio avançado da doença.

No estudo realizado por Snyder et al. (2006) os sinais clínicos mais frequentes apresentados pelos cães foram convulsões, alterações mentais, síndrome vestibular, andar em círculo, cegueira, dor cervical, anisocoria, tremores de cabeça e/ou membros e regurgitação. Lecouter (1999) relata que o sinal clínico mais comum de um paciente acometido com neoplasma no tecido nervoso em cães é a convulsão, esta que pode ser focal ou generalizada.

2.6 Diagnóstico e prognóstico das neoplasias do SNC

Segundo Adamo, Forreste e Dubielzig (2004), as neoplasias intracranianas devem ser incluídas no diagnóstico diferencial para diversas enfermidades neurológicas, principalmente no que diz respeito à pacientes geriátricos.

A análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) pode auxiliar na detecção de uma neoplasia intracraniana e na exclusão de afecções inflamatórias/infecciosas. No entanto, a coleta deve ser adiada até que exames avançados sejam executados, uma vez que a retirada do LCR em pacientes com aumento da pressão intracraniana (PIC) pode resultar em herniação encefálica (MCENTEE; DEWEY, 2013).

De acordo com Bagley (2005), McEntee e Dewey (2013) para que as neoplasias sejam confirmadas é necessário realizar a necropsia do animal e posteriormente observar através da histopatologia a massa tumoral. Com relação a isto, Santos e Alessi (2014) afirmaram que em muitos casos tumores em estágio pré-clínico são achados de necropsia.

No entanto, podem ser realizados exames antemortem com a utilização da tomografia computadorizada e ressonância magnética em que imagens específicas podem ser associadas a determinados tipos tumorais, além de demonstrar, com maior exatidão, a localização, tamanho e aspectos anatômicos da neoplasia (WISNER et al., 2011)

Além do exame histopatológico através da coloração de hematoxilina e eosina, pode-se fazer a associação com a técnica da imuno-histoquímica, esta que de acordo com Teixeira et al. (2011), vem sendo bastante difundida na área da Patologia Veterinária, através desse meio diagnóstico é possível identificar a histogênese das neoplasias morfológicamente indiferenciadas, no qual é feito o uso de anticorpos selecionados para identificar antígenos específicos nos tecidos. A ligação do anticorpo com o antígeno traduz-se por um marcador colorido no local da reação, capaz de identificar moléculas específicas nos tecidos e fornecer a natureza precisa da maioria das neoplasias (AZIZA; MAZEROLLES; SELVES,1993).

Para classificar as neoplasias do tecido nervoso quanto ao aspecto benigno ou maligno são utilizados alguns critérios, estes que se baseiam principalmente nas características histológicas. De acordo com Cullen et al. (2002), Cockerell, Cooper (2002), Fernández (2004), os neoplasmas benignos são aqueles caracterizados por uma estrutura bem diferenciada, sendo assim, semelhante ao tecido que o originou, apresentando raras mitoses, crescimento lento e expansivo, no qual geralmente formam uma cápsula, contudo, possuem a capacidade de comprimir os tecidos adjacentes, causando necrose e deformidade anatômica. Já as neoplasias malignas podem ser bem diferenciadas, moderadamente diferenciadas, pouco diferenciadas ou indiferenciadas, apresentando assim, pleomorfismo celular, figuras de mitoses são comuns, o crescimento tumoral é rápido, invasivo e infiltrativo, no qual pode haver ausência de cápsula, metástases são frequentes, bem como, a presença de necrose e ulceração.

Sendo assim, em estudo desenvolvido por Webb et al. (2010), observaram que o prognóstico para as neoplasias intracranianas de cães e gatos é muito variável com o tamanho, tipo e localização anatômica do tumor, sendo de uma forma geral considerado desfavorável.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo acerca dos casos de neoplasias primárias no encéfalo de cães diagnosticadas no sertão da Paraíba, no Laboratório de Patologia Animal (LPA) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) do município de Patos - PB, com suporte de informações provenientes da Clínica Médica de Pequenos Animais (CMPA).

Foi utilizado o livro de registro de necropsias do LPA para identificar os casos de neoplasias primárias do SNC de cães durante o período de janeiro de 2003 a dezembro 2015. A partir destes dados, foram selecionadas as fichas necroscópicas e coletados os dados epidemiológicos, clínicos e patológicos.

Para a caracterização epidemiológica foram utilizados dados como: raça, sexo, idade e procedência do animal. Já a caracterização clínica foi elaborada tomando como base os sinais clínicos descritos nas fichas de necropsia e complementadas as informações através de registros da Clínica Médica de Pequenos Animais (CMPA). A caracterização patológica foi realizada com base em dois aspectos: macroscópico e microscópico.

Na macroscopia foram analisados dados obtidos durante a necropsia e clivagem do material, como localização e distribuição da neoformação. Além disso, foi feita a complementação do estudo através de registros fotográficos arquivados no laboratório e material em formol.

Para a obtenção dos aspectos microscópicos foi feita a revisão das lâminas histológicas. Dessa maneira, as neoplasias foram classificadas de acordo com as características morfológicas e arranjo das células neoplásicas.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período estudado foram realizadas 1.393 necropsias de cães no LPA/UFCG, Patos-PB. Dentre esta casuística, 25 cães (1,79%) apresentaram neoplasias envolvendo o sistema nervoso central, com 4 casos (16%) de neoplasias primárias do encéfalo, sendo dois meningiomas, um oligodendroglioma e umependimoma. Os dados epidemiológicos, clínicos e a localização das neoplasias encontram-se na tabela 1.

Tabela 1- Principais características epidemiológicas, clínicas e localização das neoplasias primárias diagnosticadas em cães no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2015 no Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal de Campina Grande, Patos, PB.

	Tipo de tumor	Idade Sexo Raça	Sinais clínicos	Localização
Caso 1	Meningioma	N/I Fêmea N/I	N/I	Leptomeninges do córtex parietal
Caso 2	Oligodendroglioma	16 meses Macho SRD	Cegueira	Córtex frontal, temporal, parietal, occipital, cerebelo e tronco encefálico
Caso 3	Meningioma	8 anos Macho Pitbull	Sonolência, convulsão, obnubilação, mudança de comportamento e não reconhecimento do dono	Leptomeninges e substância cinzenta do córtex frontal
Caso 4	Ependimoma	15 anos Macho Poodle	Vocalização, agressividade, ataxia e decúbito	Ventrículo lateral esquerdo e núcleo caudado

N/I = Não informado; SRD = Sem raça definida

As neoplasias primárias do tecido nervoso intracraniano ocorrem com menor frequência que o acometimento secundário (Horta et al. 2013). LeCouter e Withrow (2007) relataram que tumores cerebrais ocorrem em cães de todas as idades e todas as raças, sendo

mais frequentes em cães mais velhos, com a maior incidência em cães com mais de 5 anos de idade, porém certas raças têm uma maior incidência de alguns tipos de tumores. Neoplasias de células gliais e pituitária ocorrem comumente em raças braquicefálicas e meningiomas ocorrem com mais frequência em raças dolicocefálicas.

No que diz respeito à procedência dos animais acometidos com neoplasmas encefálicos, observou-se que três animais eram provenientes da cidade de Patos - PB e um da cidade de Desterro - PB. Estando isso relacionado ao fato do hospital veterinário localizar-se em Patos e conseqüentemente haver na rotina, principalmente animais dessa localidade.

Observou-se a ocorrência de um animal jovem, um adulto e um idoso, com idade variando entre 16 meses e 15 anos. Com relação à faixa etária dos animais que podem desenvolver neoplasmas primários do sistema nervoso, alguns autores como Headley et al. (2008) citaram que geralmente envolvem cães com idade entre 4 e 13 anos (média de 9 anos), sendo que 95% deles comumente possuem mais de 5 anos de idade, contudo, em casos raros pode haver o envolvimento de pacientes jovens, o que corrobora com os resultados obtidos.

Neste estudo houve o acometimento de cães da raça Poodle, Pitbull e SRD, tal casuística pode ainda estar associada ao fato de serem raças mais frequentes na região e que conseqüentemente são trazidas ao Hospital Veterinário apresentando alguma sintomatologia clínica. No que concernem as raças mais predispostas a desenvolverem neoplasmas primários, Bagley et al. (1999) e Costa (2009) relataram que Golden Retriever, Boxer, Labrador, Collie, Doberman, Pinscher, Schanauzer e Airedale Terrier são os mais afetados.

No que diz respeito ao sexo dos animais, Bagley (2005), cita que não há predisposição quanto ao sexo dos cães, contudo, nesse estudo houve a prevalência de três machos e uma fêmea.

Com relação à sintomatologia clínica apresentada pelos pacientes com as neoplasias, observou-se em um dos casos a presença de sonolência, convulsão, obnubilação, mudança de comportamento e não reconhecimento do dono. Em estudo realizado por Filgueira (2012) observou-se sinais semelhantes. Bagley et al. (1999), descreveram a convulsão como o principal sinal clínico em pacientes com tumores encefálicos, a qual observou-se no caso de um dos meningiomas.

Outro animal acometido apresentou ao exame clínico quadro de cegueira, que também pode ocorrer em cães com neoplasias intracranianas, apesar de ser menos frequente, como descrito por Snyder et al. (2006), Nelson e Couto (2006). Essa sintomatologia pode estar associada ao comprometimento das regiões temporal e occipital, que de acordo com Kraus, McDonnell (1996), podem culminar em déficits visuais.

Enquanto que outro animal apresentou no histórico clínico quadro de agressividade, vocalização, ataxia, evoluindo para decúbito. O que corrobora com estudos desenvolvidos por Nelson e Couto (2006), que afirmaram que animais acometidos com neoplasmas cerebrais podem apresentar alterações comportamentais, como por exemplo a agressividade.

No que diz respeito ao caso 1, tratava-se de um cão, fêmea, que não teve a idade nem o histórico clínico informado. Na macroscopia observou-se massa esbranquiçada, bem circunscrita, medindo aproximadamente 1,5 cm de diâmetro, localizada na fissura longitudinal ao nível dos sulcos cruzados envolvendo as leptomeninges do córtex parietal esquerdo e direito (figura 1). De acordo com o estudo realizado por Chaves et al. (2016), acerca de meningioma encefálico em cães não observaram nenhum caso multifocal, o que corrobora com o presente estudo.

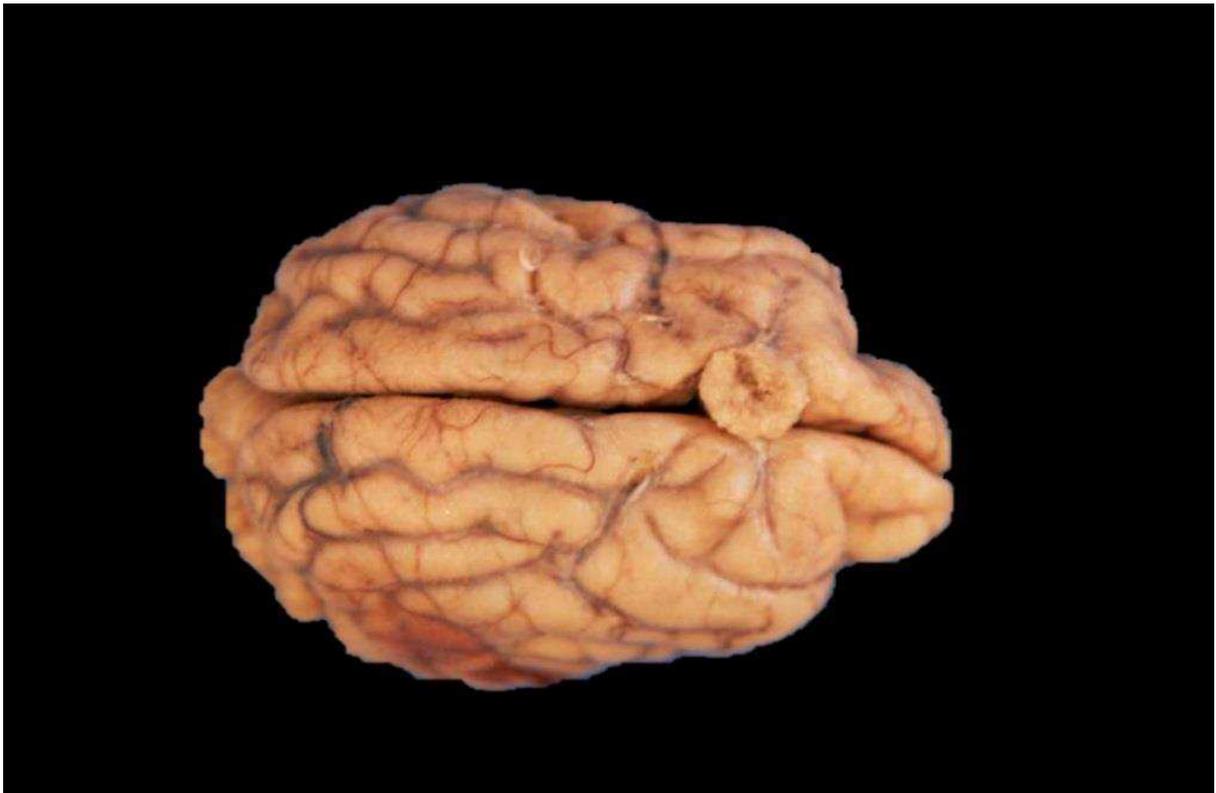


Figura 1 - Meningioma em cão. Encéfalo. Observa-se massa neoplásica esbranquiçada, bem circunscrita nas leptomeninges, localizada na fissura longitudinal ao nível dos sulcos cruzados, na região do córtex parietal. Fonte: LPA/HV/UFCG, 2016.

Com relação aos achados microscópicos, foi possível observar áreas multifocais de espessamento das leptomeninges com células com núcleo alongado, pequeno e discreto. O

citoplasma apresentava-se abundante e desorganizado. Havia discreto pleomorfismo, com áreas de hemorragia e material eosinofílico fibrilar. Adjacente observou-se macrófagos com hemossiderina. Na substância cinzenta adjacente havia a presença de vacuolização, neovascularização e gemistócitos. Essa proliferação celular, morfológicamente era semelhante a fibroblastos com moderada matriz extracelular de colágeno. Havia células com núcleo ora alongado, ora arredondado caracterizando um pleomorfismo de moderado a acentuado. Nucléolos evidentes, às vezes múltiplos. Presença de raras figuras mitóticas. As células estavam dispostas em ninhos ou aglomeradas com vasos sanguíneos centralmente. Também verificou-se múltiplas cavidades císticas, algumas contendo material eosinofílico e outras vazias. Havia ainda espessamento das leptomeninges com a dura-máter comprimindo a substância cinzenta adjacente.

O caso 3 tratava-se de um cão, macho, da raça Pitbull, com 8 anos de idade, que apresentou como sinais clínicos neurológicos, convulsão, obnubilação, mudança no comportamento e não reconhecimento do proprietário. Em estudo realizado por Marcasso (2015), foi possível verificar a ocorrência de um meningioma no córtex em um cão macho, Pitbull, de 7 anos, corroborando com os resultados obtidos nessa pesquisa. Na macroscopia, verificou-se através de um corte sagital da cabeça do animal, uma massa branca acinzentada, medindo aproximadamente 1,7 cm de diâmetro, que se estendia das leptomeninges à superfície cinzenta do córtex frontal, comprimindo assim, as áreas adjacentes (figura 2). De acordo com Snyder (2006), o lobo frontal é a região anatômica mais acometida por esse tipo de neoplasia e diferente do que é descrito por Koestner e Higgins (2002) em que se relata um caso de meningioma com metástase pulmonar, no presente estudo não se verificou metástase em nenhum dos casos.

Concomitantemente a neoplasia no sistema nervoso central, esse animal apresentou dois tipos de neoplasias, sendo um carcinoma na cavidade nasal e um hemangiossarcoma cutâneo.



Figura 2 - Meningioma em cão. Corte sagital da cabeça. Verifica-se massa branca acinzentada nas leptomeninges que se estende à substância cinzenta do córtex frontal. Fonte: LPA/HV/UFCG, 2016.

Na microscopia, observou-se uma massa densamente celular, bem demarcada, expansiva, com células neoplásicas agrupadas em feixes e em paliçada, separadas por escasso a moderado estroma fibrovascular. Essas células apresentavam-se pleomórficas, com o citoplasma variando de escasso a moderado, eosinofílico, de limite pouco preciso. O núcleo variava de alongado a oval, com cromatina finamente pontilhada e um a dois nucléolos evidentes. Havia de 8 a 10 mitoses por campo de maior aumento, como também necrose individual e áreas centrais de necrose em meio a ilha de células neoplásicas. Na periferia da massa, entre a meninge e o neurópilo, observava-se edema e hemorragia (Figura 3).

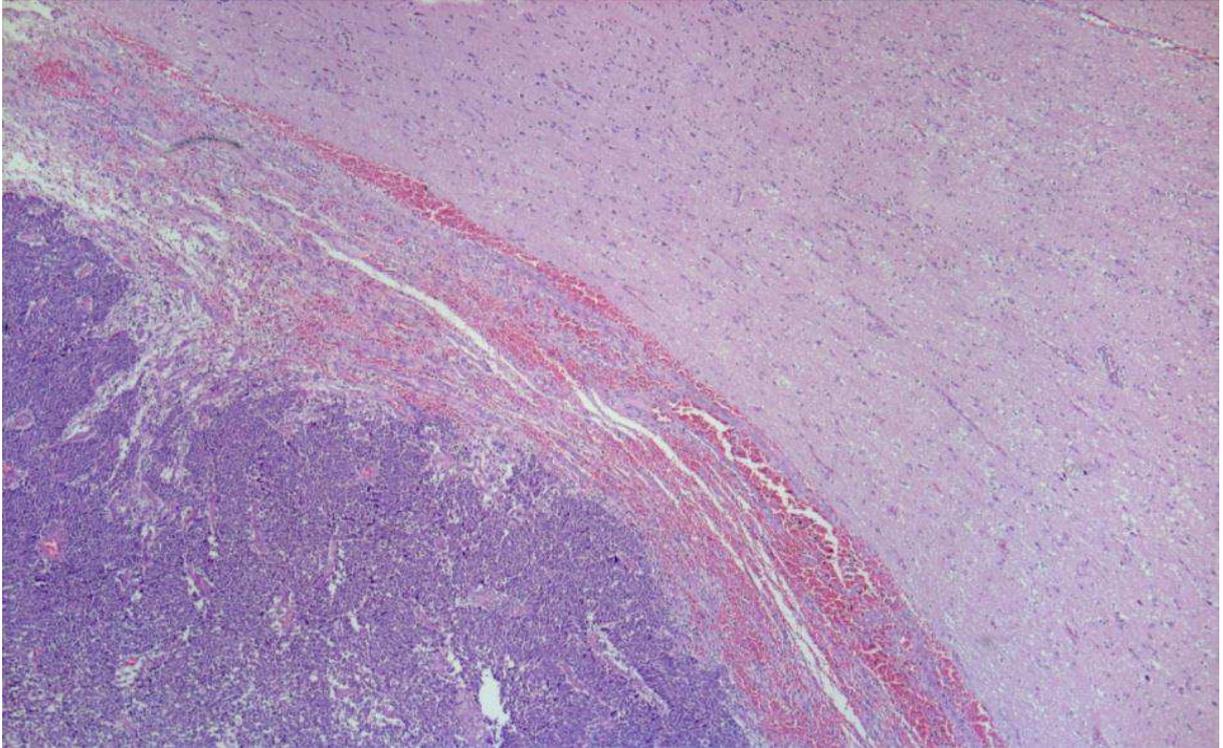


Figura 3 - Meningioma em cão. Córtex frontal. Observa-se massa densamente celular, bem demarcada, expansiva, com células neoplásicas agrupadas em feixes e em paliçada, separadas por escasso a moderado estroma fibrovascular. HE.Obj. 20x. Fonte: LPA/HV/UFCG, 2016.

Em estudo realizado por Foster et al. (1988), Snyder (2006) e Santos et al. (2011) acerca dos neoplasmas envolvendo o sistema nervoso central, o meningioma foi o tumor primário mais diagnosticado em cães, o que foi possível observar também neste trabalho, no qual houve a ocorrência de dois casos.

O caso 3 tratava-se de um cão, sem raça definida, de 16 meses de idade que possuía como histórico clínico o quadro de cegueira. De acordo com Steffen et al. (2010), esse tipo de tumor é frequente em cães da raça Boxer e outras raças braquicefálicas, o que não foi possível observar nesse estudo, já que houve o acometimento de um cão sem raça definida.

À necropsia, foi possível observar áreas multifocais a coalescentes, branco acinzentadas, irregulares, variando de 0,3 a 0,8 cm de diâmetro, discretamente elevado na superfície das leptomeninges, que ao corte se aprofundava a substância cinzenta do córtex. A distribuição da massa era no córtex frontal, temporal, parietal e occipital, além do envolvimento de cerebelo e tronco encefálico. Além disso, observou-se acentuada edemaciação e espessamento na região do bulbo olfatório.

Na microscopia, observou-se uma massa tumoral bem circunscrita, composta por uma proliferação de células neoplásicas pequenas, ora arredondadas, ora ovaladas, caracterizando

um raro pleomorfismo. Tais células neoplásicas apresentavam o núcleo vesiculoso, com nucléolo evidente, ora central, ora deslocado periféricamente e citoplasma raro ou discreto, sendo a distribuição celular em forma de mantos. Havia discreto estroma de sustentação, em outras áreas estroma fibrovascular. Na objetiva de 40 x observou-se de 4 a 5 figuras mitóticas. Em algumas áreas observava-se hemorragia perivascular e também infiltrado discreto de linfócitos e plasmócitos secundários. Em outras áreas adjacentes à massa tumoral observou-se discreta gliose, manguitos mononucleares, edema perivascular na substância cinzenta e nas leptomeninges, bem como a presença de cavidade cística com material eosinofílico e amorfo. A massa era limitada à substância cinzenta, comprimindo e infiltrando levemente a substância branca (figura 4).



Figura 4 - Oligodendroglioma em cão. Córtex telencefálico. Submacroscopicamente observa-se massa tumoral limitada à substância cinzenta comprimindo e infiltrando levemente a substância branca adjacente. Fonte: LPA/HV/UFMG, 2016.

O caso 4 acometeu um cão, Poodle, macho, com 15 anos, que apresentou como sinais clínicos, vocalização, agressividade, ataxia, evoluindo o quadro para decúbito. À necropsia observou-se assimetria dos hemisférios cerebrais, no qual, ao corte transversal na região de infundíbulo do hipotálamo, havia áreas avermelhadas entremeadas por áreas esbranquiçadas, focalmente extensas, que se estendia da parede do ventrículo lateral esquerdo a região do corpo caloso, núcleos da base e córtex parietal, causando compressão do parênquima adjacente. A massa era localizada nos ventrículos lateral esquerdo e núcleo caudado (Figura

5). Zachary e McGavin (2013) citam que ependimomas geralmente envolvem os ventrículos laterais e menos comumente o terceiro e quarto ventrículos. De acordo com Vural et al. (2006), ependimomas são relativamente raros em cães, esses podem ser císticos, infiltrativos, podendo se disseminar através do líquido cefalorraquidiano. Estes tumores podem ocorrer de duas formas: papilar e celular

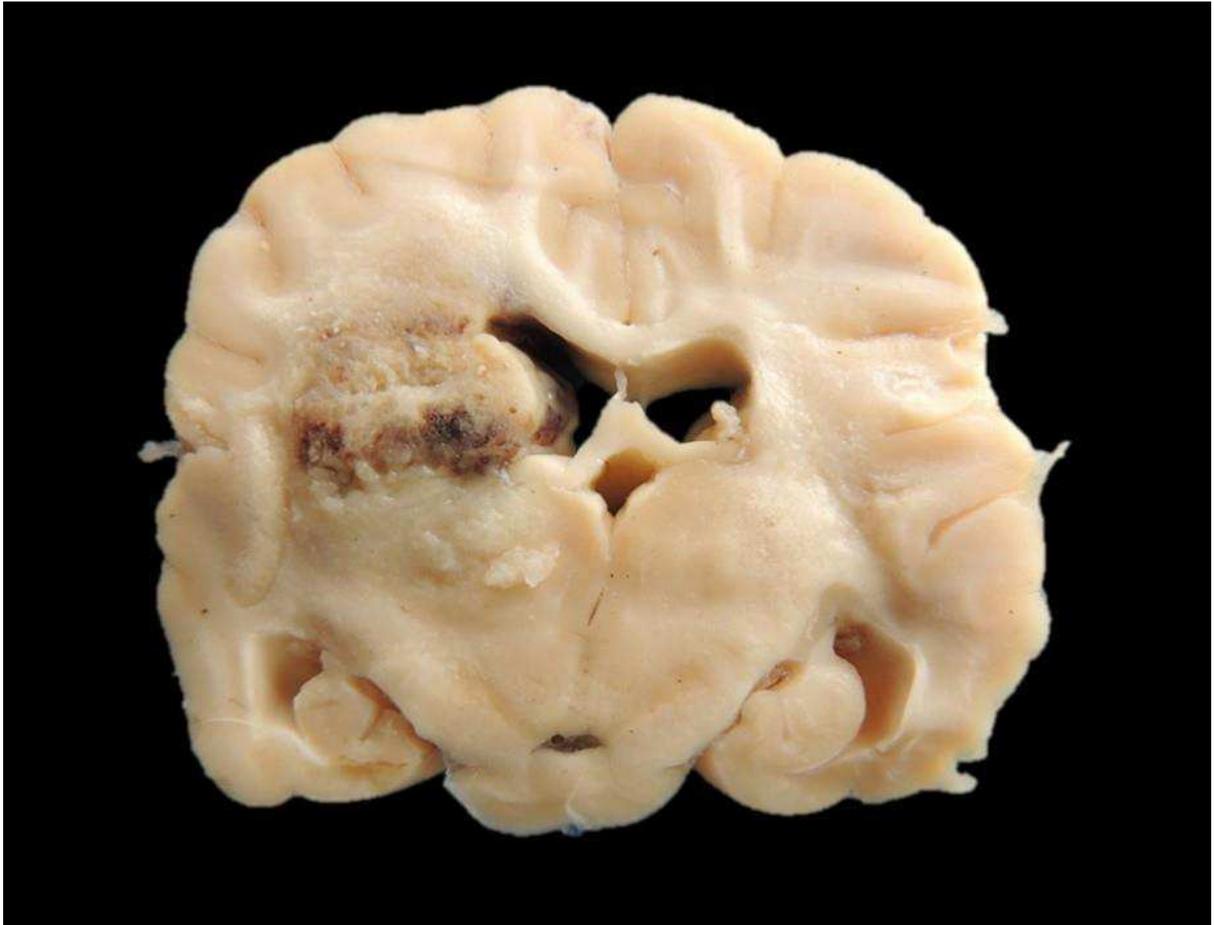


Figura 5 - Ependimoma em cão. Corte transversal de encéfalo fixado. Observa-se assimetria dos hemisférios cerebrais e a presença de uma massa composta por áreas vermelho enegrecidas, estendendo-se da parede do ventrículo lateral esquerdo a região do corpo caloso. Fonte: LPA/HV/UFCG, 2016.

Na microscopia, observou-se uma massa altamente celularizada e vascularizada. As células possuíam núcleo arredondado com citoplasma escasso, no qual formavam rosetas perivasculares, semelhante ao descrito por Zachary e McGavin (2013).

5 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos nesse trabalho, foi possível observar a baixa ocorrência de neoplasias primárias do encéfalo, diagnosticadas em cães no LPA/HV/UFCG. No entanto, apesar dessa baixa ocorrência, essas patologias têm uma importância significativa pela especificidade do tecido nervoso, evoluindo normalmente para a morte ou eutanásia dos animais afetados. Além disso, a sintomatologia clínica é variável de acordo com a localização da neoplasia e que podem ser confundidas com outras patologias que ocorrem frequentemente na clínica médica de caninos.

REFERÊNCIAS

- ADAMO, P.F.; FORREST, L.; DUBIELZIG, R. **Canine and Feline Meningiomas: Diagnosis, Treatment, and Prognosis**. University of Wisconsin - Madison. Compendium. 2004, p.952 - 966.
- ANDRADE, R.L.F.S.; OLIVEIRA, D.M.; DANTAS, A.F.M.; SOUZA, A.P.; NOBREGA NETO, P.I.; RIET-CORREA, F. Tumores de cães e gatos diagnosticados no semiárido da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n.10. 2012, p.1037-1040.
- AZIZA, J.; MAZEROLLES, C.; SELVES, J. **Comparasion of the reactivities of monoclonal antibodies QBEND10 (CD34) and BNH9 in vascular tumors**. Applied Immuno-histochemistry, v.1, 1993.
- BAGLEY, R. S. Pathophiology sequelae of intracranial disease. **Vet. Clin. North Am. Small. Anim. Pract**, 1996, 711-733.
- BAGLEY, R.S. **Fundamentals of Veterinary Clinical Neurology**. Blackwell Plubishing, Iowa, 2005.
- BENTUBO, H. D. L.; TOMAZ, M. A.; BONDAN, E. F.; LALLO, M.A. Expectativa de vida e causas de morte em cães na área metropolitana de São Paulo (Brasil). **Ciência Rural**, v.37, n.4, 2007, p. 1021-1026.
- BIRCHARD, S. J. SHERDING, R.G. **Manual Saunders: clínica de pequenos animais**. 2ª ed. São Paulo: Roca; 2003, 2672p.
- BONNETT, B. N.; EGENVALL, A.; HEDHAMMAR, A.; OLSON, P. Mortality in over 350,000 insured swedish dogs from. **Acta Veterinária Scandinavica**. v. 46, n. 105, 2005, p. 105-120.
- BRAUND, K.G. Clinical syndromes in veterinary neurology, 2.ed. Philadelphia: Mosby, 1994. 477p.
- CHAVES, R.O.; BECKMANN, D.V.; SANTOS, R.P.; AIELLO, G.; ANDRADES, A.O.; BAUMHARDT, R.; SILVEIRA, L.B.; MAZZANTI, A. Doenças neurológicas em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Santa Maria, RS: 1.184 casos (2006-2013). **Pesquisa Veterinária Brasileira**,v.34, n.10, 2014, p.996-1001.
- CHAVES, R.O.; BECKAMNN, D.V.; COPAT, B.; FERANTI, J.P.S.; OLIVEIRA, M.T.; SOUZA, F.W.; SCHWAB, M.L.; MAZZANTI, A. Meningioma Encefálico em Cães. **Acta Scientiae Veterinae**, v.44, 2016, p. 1-5.
- COATES, J. R.;JOHNSON, G.C. Nervous System Neoplasia.In Henry CJ, Higginbotham ML, (eds). **Cancer management in Small Animal Practice**. Ed.ElsevierSaunders 2010, p. 186-194.
- COCKERELL, G.L.; COOPER, B.L. Disorders of cell growth and câncer biology. In Cooper, B.J. & Slauson, D.O. **Mechanisms of disease: a textbook of comparative general pathology**, 3ª ed, 2002.
- CONTI, P.J; ROSSETO; V.J.V.; PALUMBO, M.I.P.; ZANINI; RAHAL, S.C.; MACHADO, L.H.A.; VULCANO, L.H. Tratamento cirúrgico de um caso de meningioma cortical frontal em cão - Relato de caso. **Veterinária e Zootecnia**, 2010, p. 490-496.
- COSTA, R.C. Neoplasias do sistema nervoso. In: Daleck, De Nardi, A.B. e Rodask. (Eds). **Oncologia em Cães e Gatos**. Roca, São Paulo, 2009, p.412-427.

- CULLEN, J.M.; PAGE, R.; MISDORP, W. An overview of Cancer pathogenesis, diagnosis, and management. In: Meuten, D.J. (Ed.). **Tumors in domestic animals**, 4^a ed. Iowa State Press, 2002, p. 13-44.
- DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2008.
- DYCE, K.M.; SACK, W.O.; WENSING, C.J.G. **Tratado de anatomia veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010, p. 268 -330.
- FERNÁNDEZ, E.M.A. Transtornos del crecimiento celular. In Elizondo, G. V. & Tavera, F.J.T. (Eds), **Patología: Patología general veterinária**. México: Universidad Nacional Autónoma de México. 4^a ed, 2004.
- FIGHERA, R.A.; SOUZA, T.M.; SILVA, M.C.; GRAÇA, B.D.L; KOMMERS, G.D.; IRIGOYEN, L.F.; BARROS, C.S.L. Causas de morte e razões para eutanásia de cães da Mesorregião do Centro Ocidental Rio-Grandense (1965-2004). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.28, 2008, p.223-230.
- FILGUEIRA, K.D.; REIS, P.F.C.C.; BATISTA, J.S.; PAULA, V.V. Hemangiossarcoma cutâneo com metástase no sistema nervoso central de um canino. **Acta Scientiae Veterinariae**, 2012, p.1-7.
- FOSTER, E.S.; CARRILLO, J.M.; PTAIK, A.K. **Clinical signs of tumors affecting the rostral cerebrum in 43 dogs**. J. Vet. Intern. Med, 1988.
- FRADE, M.T.S. **Doenças do sistema nervoso central e infecções oportunistas diagnosticadas em cães no Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário/UFMG, Patos, Paraíba** (Tese de doutorado). Universidade Federal de Campina Grande, Patos - PB.78f, 2016.
- HEADLEY, S.A.; KOLJONEN, M. ; GOMES L.A; SAKURA, A. Central Primitive Neuroectodermal Tumor with Ependymal Differentiation in a Dog. **Journal of Comparative Pathology**, v.140, 2008.
- HECKLER, M.C.T.; CAGNINI, D.Q.; RAMOS, R.S.; MACHADO, L.H.A. Papiloma de plexo coroide em um cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, 2013, p.1-7.
- HORTA, R. S.; MARTINS, B.C.; LAVALLE, G.E.; COSTA, M.P.; ARAÚJO, R.B. Neoplasias intracranianas em pequenos animais – Revisão de Literatura. **Acta Veterinária Brasilica**, v.7, 2013.
- JONES, T.C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia Veterinária**. 6. ed. São Paulo, SP: Manole, 2000.
- JUBB, K.V.F.;HUXTABLE, C.R. The Nervous System, p.267 - 439. In JUBB, K.V. F. KENNEDY, P.C.; PALMER, N. **Pathology of domestic animals**. 4 ed. San Diego: Academic Press, 1993, v.1, p.780.
- KALDRYMIDOU,E.; POLIZOPOULOU, Z.; PAPAIOANNOU, N.; KOUTINAS, A. F.; POUTAHIDIS, T., PAPADOPOULOS, G. Papillary meningioma in the dog:a clinicopathological study of two cases. **Journal of Comparative Pathology**, 2001, p.227-230.
- KRAUS, K. H.; MCDONNELL, J. Identification and management of brain tumors. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)**, v.11, n.4, 1996, p.218-224.
- KOESTNER, A.; HIGGINS, R.J. Tumors of the Nervous System. In: MEUTEN, D.J. **Tumors in Domestic Animals**. 4ed. Iowa State Press, 2002.

- LECOUTER, R. A. Current concepts in the diagnosis and treatment of brain tumors in dogs and cats. **J Small Anim Pract.** 1999, p.411-416.
- LECOUTER, R. A.; WITHROW, S.J. **Tumors of the nervous system.** Small Animal Clinical Oncology, 2007, p.659-685.
- MANDIGERS, P.J.J., VAN NESS, J. J., VOORHOUT, G. Intracranial tumors: a diagnostic challenge. *Vet Q*, 1994.
- MARCASSO, R.A.; MOREIRA, J.R.; VALENTIM, L.G.; ARIAS, M.V.B.; BRACARENSE, A.P.F.R.L. Meningiomas em cães: aspectos clínicos, histopatológicos, e imuno-histoquímicos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 2015, p. 844-852.
- MCENTEE, M.C.; DEWEY, C.W. Tumors of the nervous system. In: Withrow S.J., Vail D.M. & Page R.L. Withrow e MacEwens. **Small Animal Clinical Oncology.** 5th ed. Saunders, Philadelphia, 2013, p. 583-596.
- ZACHARY J.F.; MCGAVIN, M.D. **Bases da patologia em veterinária.** 5a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013, 1324p.
- MOROZ, L.R.; SCHWEIGERT, A. Hemangiossarcoma em cão – Relato de caso. **Campo Dig.**, v.2, n.1, 2007, p.50-55.
- MORRIS, J.; DOBSON, J. **Small Animal Oncology.** Oxford: Blackwell Science Ltd, 2001, 284p.
- NAFE, L.A. The clinical presentation and diagnosis of intracranial neoplasia. **SeminVetMedSurg (Smallanim).** 1990.
- NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais.** 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006, p. 978-984.
- OAKLEY, R.E.; PATTERSON, J.S. **Tumors of the central and peripheral nervous system.** In: D. Slatter (ed) **Textbook of Small Animal surgery**, 2003.
- OYINBO, C.A. Secondary injury mechanisms in traumatic spinal cord injury: a nugget of this multiply cascade. **Acta Neurobiology Experiment**, v.71, 2011.
- Proschowsky, H.F.; RUGBJERG, H.; ERSBOLL, A. K.; Mortality of purebred and mixed-breed dogs in Denmark. **Preventive Veterinary Medicine**, v.58, 2003.
- ROSSMEISL, J.; & PANCOTTO, T. Intracranial neoplasia and secondary pathological effects. In: Platt S. & Garosi L. **Small Animal Neurological Emergencies**, 2012.
- SANTOS, P.R.; FIGHERA, A.R.; BECKMANN, V.D.; BRUM, S.J.; RIPPLINGER, A.; NETO, P. D.; BAUMHARDT, R.; MAZZANTI, A. Neoplasmas envolvendo o sistema nervoso central de cães: 26 casos (2003-2011). **Pesq. Vet. Bras**, 2011, p. 153-158.
- SANTOS, R. L.; ALESSI, A.C. **Patologia Veterinária.** São Paulo: Roca, 2014.
- SCHWARTZ, M.; LAMB, C. R.; BRODBELT, D. C.; VOLK, H.A. Canine intracranial neoplasia: clinical risk factor for development of epileptic seizures. **J. Small Anim. Pract.** 2011.
- SNYDER, J. M.; SHOFRER, F.S.; VAN WINKLE, T. J.; MASSICOTTE C. Canine intracranial primary neoplasia: 173 cases (1986-2003). **J. Vet Intern Med**, 2006.

STEFFEN, F.; GODDE, T.; MUHLE, A.; SPIESS, B. **Brain Stem in Small Animal Neurology**, 2010, p.399-426.

TEIXEIRA, M.J.; SOBRAL, A.P.V.; ABREU-E-LIMA, M.C.M.; MAIA, F.C.L.; CHRISTILIS, M.; SOUZA, D.M.B.; ADRIÃO, M.; WISCHRAL, A. Avaliação da superexpressão da proteína p53 e das mutações no éxon 8 do gene TP53 em carcinomas mamários caninos e glândulas normais. **Pesq. Vet. Bras**, 2011, p. 521-526.

THOMAS, W.B. Evaluation of veterinary patients with brain disease. **Vet. Clin. North Am.: Small Anim. Pract**, 2010, p.1-19.

TRAPP, S. M; IACUZIO, A. I.; BARCA JUNIOR, F. A.; KEMPER, B.; SILVA, L. C.; OKANO, W.; TANAKA, N. M.; GRECCO, A. R.; CUNHA FILHO, L. F. C.; STERZA, F. A. M. Causas de óbito e razões para eutanásia em uma população hospitalar de cães e gatos. **Braz. J. Vet. Res. Anima. Sci**, 2010, p. 395-402.

VIOLIN, K.B. **Neoplasias intracranianas em cães: avaliação imuno-histoquímica de marcadores de proliferação celular e expressão de P53**. Dissertação de Mestrado em Patologia Experimental e Comparada, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, 2009, 91f.

VURAL, S.A; BESALTI, O.; ILHAN, F.; OZAK, A.; HALIGUR, M. Ventricular Ependymoma in a German Shepherd dog. **The Veterinary Journal**, v.172, 2006, p.185-187.

WEBB, A.A.; NGANS, S.; FOUWLER, J.D. **Spinal cord injury I: A synopsis of the basic science**. **Canadian Veterinary Journal**. V.51, 2010, p.485-492.

WISNER, E.R., DICKINSON, P.J.; HIGGIINS, R.J. Magnetic resonance imaging features of canine intracranial neoplasia. **Vet. Radiol. Ultrasound**, v.52, 2011.

WERNER, P.R. **Patologia geral veterinária aplicada**. São Paulo: Roca, 2010.

WONG, M.; GLASS, E.; DELAHUNTA, A. Intracranial anaplastic astrocytoma in a 19 week old boxer dog. **Journal of Small Animal Practice**, 2011, p.325-328.

