

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

MARIA TALITA SOARES FRADE

**DOENÇAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL E INFECÇÕES OPORTUNISTAS
DIAGNOSTICADAS EM CÃES NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA ANIMAL DO
HOSPITAL VETERINÁRIO/UFPG, PATOS, PARAÍBA**

**PATOS-PB
2016**

MARIA TALITA SOARES FRADE

**DOENÇAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL E INFECÇÕES OPORTUNISTAS
DIAGNOSTICADAS EM CÃES NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA ANIMAL DO
HOSPITAL VETERINÁRIO/UFCG, PATOS, PARAÍBA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Medicina Veterinária.

Prof. Dr. Antônio Flávio M. Dantas
Orientador

PATOS-PB
2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSRT DA UFCG

F799d Frade, Maria Talita Soares

Doenças do sistema nervoso central e infecções oportunistas diagnosticadas em cães no Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário/UFCG, Patos, Paraíba / Maria Talita Soares Frade. – Patos, 2016.

78f.: il. color.

Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2016.

“Orientação: Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas”.

Referências.

1. Doenças de cães. 2. Encefalopatias. 3. Infecções oportunistas. I.Título.

CDU 616:619

MARIA TALITA SOARES FRADE

**DOENÇAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL E INFECÇÕES OPORTUNISTAS
DIAGNOSTICADAS EM CÃES NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA ANIMAL DO
HOSPITAL VETERINÁRIO/UFCG, PATOS, PARAÍBA**

Aprovada em ____ / ____ / _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas - Orientador
Universidade Federal de Campina Grande - Campus de Patos
Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária

Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena
Departamento de Ciências Veterinárias
CCA/UFPB - Areia/PB

Prof. Dr. Luciano da Anunciação Pimentel
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia - UFRB
Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas - CCAAB

Prof. Dr. Glauco José Nogueira de Galiza
Universidade Federal de Campina Grande-Campus de Patos
Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária

Prof. Dr. Almir Pereira de Souza
Universidade Federal de Campina Grande-Campus de Patos
Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária

Dedicatória

*À Francisca Glória Soares da Costa Ramalho,
Tia Glória (in memorian), pelo incentivo ainda que na infância à leitura e a ter sempre
compromisso com os estudos. Obrigada pelo exemplo de MÃE, tia, filha, irmã, amiga e
esposa, de mulher batalhadora e guerreira que fostes.*

“Aqueles que amamos nunca morrem, apenas partem antes
de nós, e permanecem vivos em nossos corações.”

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por todas as bênçãos recebidas e graças alcançadas, por ter me protegido, guiado e iluminado sempre. Pela família linda e abençoada e os amigos que tive o privilégio de conhecer ao longo dessa caminhada. Pela presença constante em minha vida, sustentando-me nos momentos mais difíceis.

Aos meus pais, Francisco Ferreira Frade (Tico Frade) e Francisca Lúcia Soares Frade por todo amor, dedicação e confiança depositada. Durante esta longa caminhada de estudos não mediram esforços para proporcionar o melhor, muitas vezes abdicando de projetos pessoais. Aos meus irmãos, Francisco e Tatiana, verdadeiros presentes de Deus. Obrigada meu irmão por estar sempre ao meu lado, cuidando, protegendo e acreditando nos meus sonhos. Obrigada minha irmã por me mostrar um amor puro e verdadeiro. Hoje, parte do que sou devo a vocês, essa coragem de enfrentar o mundo, enfrentar a vida, sonhar e sonhar alto, nunca desistir. Amo vocês! Obrigada por me apoiarem nas decisões em que tenho tomado e pela compreensão na minha ausência.

Aos meus avós paternos, Maria (*in memorian*) e Sebastião (*in memorian*) e maternos Vô Chiquinho (*in memorian*) e Vó Bindô, pelo exemplo de integridade, união e valores de família. São os responsáveis pela grande família que tenho: tios, tias, primos e primas, Minha grande família, meu bem maior! Em especial aos meus primos-irmãos Vinicius, Juliana e Victor.

Ao Laboratório de Patologia Animal (LPA), professores (Franklin Riet, Flávio e Verônica), pós-graduandos (Clarice, Luciano, Glauco, Allan, Andrei, Rachel, Diego, Rômulo, Ewerton, Fernando, Carlos, Jeann, Fabrício, Lisanka, Eduardo, Robério, Millena e Aline), residentes (Danilo, Jefferson e Rodrigo) e graduandos (Luiza, Jussara, Raquel e Luana) que contribuíram com os diagnósticos e os técnicos (Nevinha, Dona Joana e Edinho) com o processamento do material, enfim, todos que estiveram engajados com a rotina do LPA, pois só desta forma esse trabalho foi possível. Nesse período de dedicação a Patologia, foram anos de muito aprendizado, conhecimentos compartilhados, amizade e companheirismo. Muito obrigada!

Ao Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas. Sou grata desde o dia em que aceitou me orientar no projeto de pesquisa, na graduação, mesmo sem ter sido sua aluna. Desde então, já se passaram seis anos, em que aprendi muito além da Patologia, mais para a vida, a “ser gente”, e pra “ser gente”, dispensa qualquer título. Obrigada por ter compartilhado seu conhecimento, pela confiança depositada, pelo apoio em seguir à docência e sobretudo por ter

acreditado. Agradeço também por muitas vezes me fazer sentir parte da sua família, estendo esse agradecimento a Sayonara (esposa), Vitória, Vitor e Vanessa (filhos).

À Maria das Neves (Nevinha), técnica do laboratório de histopatologia, pelo carinho, paciência e cuidados. Por executar seu trabalho com destreza, buscando sempre fazer o melhor.

Aos estagiários, pós-graduandos, residentes, professores, técnicos e funcionários da Clínica Médica e Cirurgia de Pequenos Animais, responsáveis pelo atendimento e o encaminhamento de animais para o setor de Patologia Animal. E todo o corpo técnico do Hospital Veterinário (funcionários, professores, Médicos Veterinários, residentes, pós-graduandos) e discente responsáveis pela harmonia e bom funcionamento do mesmo.

Aos amigos da Universidade Estadual do Ceará (UECE), Marcio Araripe, Lidia Sampaio, Júnior Félix, André Figueiredo, Raquel Almeida, Rafael Felipe, Pablo Peron, Karen Macambira e em especial Maurício Vieira, Joélia e Lia que me acolheram e tornaram os dias em Fortaleza mais leves e agradáveis. Obrigada por toda a atenção dada!

Às primeiras turmas como docente de Patologia Geral e Anatomia Patológica da UECE, pela confiança. Sou grata às homenagens e demonstrações de carinho na despedida, momento em que tive a certeza que fiz a escolha da profissão certa.

Aos amigos que pude dividir não apenas casa ou apartamento, mas que se tornaram parte da família, Bianca, Quézia, Maiza, Rafaela, Luedja, Gil, Dalva, Raul, Gabrielle, Millena e Joyce. Obrigada pelo companheirismo. Aos amigos que a Medicina Veterinária proporcionou: a turma de formandos 2011.2, Renato Otaviano, Tatiane, Atticus e tantos outros.

Aos colegas de trabalho e amigos da Universidade Federal do Oeste da Bahia, principalmente Layla, Alexandra, Alonso, Jairo e Climério, que agora partilham comigo essa missão de construção e implantação da Universidade. Essa jornada tem sido mais agradável e mais fácil graças a vocês! Obrigada!

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa.

RESUMO

Descrevem-se nesta tese três artigos científicos relacionados a doenças de cães diagnosticadas no Laboratório de Patologia Animal, do Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande (LPA/HV/UFCG), Campus de Patos, Paraíba. No primeiro capítulo descrevem-se as doenças do sistema nervoso central diagnosticadas em cães durante o período de janeiro de 2003 a dezembro de 2014. Verificaram-se nesse estudo 354 casos (29,37%) com alterações neurológicas, desses 296 (83,61%) com o diagnóstico definitivo e 58 casos (16,39%) inconclusivos. As principais doenças verificadas foram as infecciosas [59,60% (211/354)], seguidas dos distúrbios causados por agentes físicos [9,89% (35/354)] e neoplasias primárias e secundárias [5,93% (21/354)]. Também foram observadas alterações neurológicas secundárias a distúrbios metabólicos em decorrência de insuficiência hepática e renal [2,54% (9/354)], além de hidrocefalia congênita [1,41% (5/354)]. Verificaram-se ainda manifestações neurológicas associadas a lesões vasculares, degenerativas e inflamatórias não infecciosas, dos quais muitos não foram possíveis estabelecer uma causa específica que representaram 4,24% (15/354), sendo infartos isquêmicos e hemorrágicos (6/15), vasculite e necrose fibrinoide (5/15), doença do disco intervertebral (2/15), meningoencefalite granulomatosa (1/15) e granuloma de colesterol (1/15). No segundo capítulo descrevem-se os aspectos epidemiológicos, clínicos, patológicos e características morfológicas em quatorze casos de nocardiose em cães diagnosticados durante o período de janeiro de 2005 a dezembro de 2015. Foram afetados predominantemente filhotes e em doze casos havia associação com o vírus da cinomose canina (VCC). Os sinais clínicos variaram de alterações respiratórias, neurológicas e cutâneas, relacionadas principalmente à infecção concomitante pelo VCC. Macroscopicamente haviam áreas multifocais a coalescentes, branco-amareladas, firmes, elevadas na superfície e que se aprofundavam ao corte, por vezes com material purulento, entremeadas por áreas avermelhadas irregulares afetando principalmente pulmões, linfonodos, fígado, rins e encéfalo. As lesões cutâneas foram observadas predominantemente nas regiões cervical e inguinal e variaram de supurativas a piogranulomatosas. No exame histopatológico a lesão era caracterizada principalmente por inflamação piogranulomatosa, porém em algumas áreas havia predomínio de inflamação necrossuprativa, e frequentemente eram observados macrófagos epitelioides, formando aglomerados de forma radiada, muitas vezes lembrando pseudorosetas. Nas técnicas histoquímicas foram observadas estruturas filamentosas, ramificadas, não septadas, medindo aproximadamente 1 µm de espessura, impregnadas na coloração de prata, coradas em vermelho no Ziehl-Neelsen modificado, em azul na coloração de Gram do tipo Brown-Brenn modificado e fracamente rósea pálido no Giemsa, compatíveis com infecção bacteriana pelo gênero *Nocardia*. No terceiro capítulo descreve-se um caso de colite necrohemorrágica em um canino causada por *Entamoeba histolytica* associada à infecção pelo vírus da cinomose, caracterizando os aspectos epidemiológicos e clínico-patológicos. A doença ocorreu em uma cadela errante, sem raça definida, adulta que apresentou anorexia, ataxia, estado geral ruim com desidratação de 12%, secreção ocular e nasal bilateral purulenta. Foi estabelecido diagnóstico clínico de cinomose e instituído o tratamento. O quadro evoluiu para andar em círculos, andar a esmo, sonolência e cegueira. Após três dias do início dos sinais neurológicos, também apresentou diarreia com fezes amolecidas e sanguinolentas. Sem melhora do quadro, optou-se pela eutanásia. Na necropsia observou-se animal magro com edema subcutâneo. Pulmões com áreas de consolidação nas porções crânio-ventrais, amareladas que ao corte apresentava secreção purulenta. No intestino grosso observou-se distensão segmentar na porção final do cólon descendente de aproximadamente 15 cm de extensão e a serosa avermelhada e irregular, além de discreto espessamento da parede e mucosa edemaciada com coágulos de sangue, fibrina e múltiplos focos de ulcerações. Microscopicamente no intestino havia área focalmente extensa de

necrose, hemorragia, hiperplasia e dilatação das vilosidades na mucosa. Nessas áreas eram observadas estruturas arredondadas de citoplasma abundante eosinofílico, levemente granular ou vacuolizado, com núcleo central ou ligeiramente excêntrico e nucléolo em forma de alvo, que mediam aproximadamente 15 µm de diâmetro, compatíveis com trofozoítos de amebas. Havia também encefalite desmielinizante associado à malacia e corpúsculos de inclusões eosinofílicas intranucleares e/ou intracitoplasmáticas em células endimárias, gemistócitos e astrócitos, característicos de infecção pelo vírus da cinomose. Na imuno-histoquímica com anticorpo policlonal anti-*E. histolytica* na diluição de 1:1000 os trofozoítos foram imunomarcados, confirmando a suspeita de amebíase. Dentre as doenças diagnosticadas em cães no LPA/HV/UFCG, verificou-se que as infecciosas ocorrem mais comumente representando uma importante causa de morte na região. Destas, a cinomose foi a mais frequente e constituiu uma importante causa de imunossupressão predispondo os animais a infecções secundárias, resultando em complicações sistêmicas graves.

Palavras-chaves: Doenças de cães, encefalopatias, infecções oportunistas.

ABSTRACT

We describe in this thesis three scientific papers related to dog diseases diagnosed in the Laboratory of Animal Pathology, Veterinary Hospital of the Federal University of Campina Grande (LPA/HV/UFCG), Campus of Patos, Paraíba. The first chapter describes the central nervous system diseases diagnosed in dogs during the period from January 2003 to December 2014. Have verified in this study 354 cases (29.37%) with neurological disorders, these 296 (83.61%) with a definitive diagnosis and 58 cases (16.39%) inconclusive. The main infectious diseases were checked [59.60% (211/354)], followed by disturbances caused by physical agents [9.89% (35/354)] and primary and secondary tumors [5.93% (21/354)]. It was also observed secondary neurological disorders to metabolic disorders due to liver and kidney failure [2.54% (9/354)], and congenital hydrocephalus [1.41% (5/354)]. There were neurological manifestations associated with vascular, degenerative and non-infectious inflammatory injuries, many of which were not possible to establish a specific cause which accounted for 4.24% (15/354), which were ischemic and hemorrhagic infarcts (6/15), vasculitis and fibrinoid necrosis (5/15), intervertebral disc disease (2/15), granulomatous meningoencephalitis (1/15) and cholesterol granuloma (1/15). In the second chapter describes the epidemiological, clinical, pathological and morphotinctorial characteristics in fourteen cases of nocardiosis in dogs diagnosed during the period from January 2005 to December 2015. Were affected predominantly young and in twelve cases were associated with virus distemper (VCC). Clinical signs ranged from respiratory, neurological and skin changes, mainly related to concomitant infection VCC. Macroscopically had multifocal areas coalescing, yellowish-white, firm, elevated in surface and deepened the court, sometimes with purulent material, interspersed with irregular reddened areas mainly affecting the lungs, lymph nodes, liver, kidneys and brain. The cutaneous lesions were predominantly observed in cervical and inguinal and ranged from suppurative to pyogranulomatous. In the histopathology injury it was mainly characterized by inflammation pyogranulomatous, but in some areas there was a predominance of necrossuppurativa inflammation, epithelioid macrophages and were frequently observed, forming clusters of radiated form, often reminding pseudorosets. In the histochemical techniques were observed filamentous structures, branched, non-septate, measuring approximately 1 μm thick, impregnated on silver staining, stained in red on the modified Ziehl-Neelsen, in blue on Gram stain type modified Brown-Brenn and weakly pale pink in Giemsa, compatible with bacterial infection by genus *Nocardia*. In the third chapter describes a case of necro-hemorrhagic colitis in a canine caused by *Entamoeba histolytica* associated with infection by canine distemper virus, characterizing the epidemiological, clinicopathological and immunohistochemical. The disease occurred in an errant bitch, mongrel adult who presented anorexia, ataxia, poor general condition with 12% dehydration, eye discharge and purulent nasal bilateral. It was established clinical diagnosis of distemper and treatment instituted. Patient evolved to walk in circles, walking aimlessly, drowsiness and blindness. After three days of onset of neurological signs, also presented diarrhea with loose and bloody stools. No improvement, we opted for euthanasia. At necropsy there was lean animal with subcutaneous edema. Lungs with areas of consolidation in the cranio-ventral portions, yellow that the court had purulent secretion. In the large intestine was observed segmental distention in the final portion of the descending colon of approximately 15 cm in length and irregular reddish serous and mild thickening of the mucosa edema with blood clots, fibrin and multiple ulcerations foci. Microscopically intestine was focally extensive area of necrosis, hemorrhage and hyperplasia of villi on mucosa swelling. These areas were observed rounded structures of eosinophilic abundant cytoplasm, slightly granular or vacuolated, with core or slightly eccentric and nucleolus-shaped target, which measured approximately 15 μm in diameter, consistent with trophozoites

of amoebae. There was also demyelinating encephalitis associated with malacic and corpuscles intranuclear eosinophilic inclusions and / or intracytoplasmic in ependymal cells, astrocytes and gemistocytes characteristic of infection with canine distemper virus. In immunohistochemistry with polyclonal anti-*E. histolytica* in the dilution of 1:1000 trophozoites were immunomarked, confirming the suspected amebiasis. Among the diseases diagnosed in dogs in semiarid Paraíba, it was found that the most commonly occurring infectious representing a major cause of death in the region. Of these, distemper was the most frequent and constituted an important cause of immunosuppression predisposing animals to secondary infections resulting in severe systemic complications.

Key words: Diseases of dogs, encephalopathies, opportunistic infections.

SUMÁRIO

	Pág.
INTRODUÇÃO	16
Referências	17
CAPÍTULO I Doenças do sistema nervoso central diagnosticadas em cães	19
Abstract	20
Resumo	21
Introdução	22
Material e Métodos	22
Resultados	24
Discussão	34
Conclusões	40
Referências	41
CAPÍTULO II Características epidemiológicas, clínico-patológicas e morfotintoriais de quatorze casos de nocardiose em cães	52
Abstract	53
Resumo	54
Introdução	55
Material e Métodos	56
Resultados	57
Discussão	60
Conclusão	63
Referências	63

CAPÍTULO III Colite necrohemorrágica causada por <i>Entamoeba histolytica</i> em um cão	69
Abstract	70
Introdução	71
Caso	72
Discussão	73
References	74
CONSIDERAÇÕES FINAIS	78

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
CAPÍTULO I	Doenças do sistema nervoso central diagnosticadas em cães 19
Figura 1	Doenças do sistema nervoso central de cães. Cortes transversais de encéfalos após fixação. A) Amebíase cerebral primária. Observam-se ventrículos laterais preenchidos por conteúdo vermelho-enegrenado (setas). B) Criptococose. Espessamento das leptomeninges (setas) e pequenas cavitações irregulares estendendo-se ao tálamo preenchidas por material translúcido e gelatinoso (cabeças de setas). C) Ependimoma. Observa-se massa tumoral esbranquiçada entremeada por áreas avermelhadas estendendo-se do ventrículo lateral esquerdo ao núcleo caudado. D) Tumor venéreo transmissível metastático. Observa-se assimetria dos hemisférios cerebrais, com presença de massa tumoral esbranquiçada na região de tálamo. E) Infarto hemorrágico. Área focal vermelho-enegrenada na substância cinzenta cortical em córtex temporal (seta). F) Granuloma de colesterol. Observa-se no hemisfério esquerdo área focal alaranjada no sulco do cíngulo de córtex parietal (seta) 50
Figura 2	Doenças do sistema nervoso central de cães. A) Cinomose. Substância branca do cerebelo. Observa-se corpúsculos de inclusões eosinofílicas intranucleares em astrócitos (seta) e gemistócitos (cabeça de seta), além de malacia e células Gitter (asterisco). HE, obj. 40x. B) Hepatite infecciosa canina. Cérebro. Observa-se corpúsculo de inclusão basofílica intranuclear em endotélio vascular (seta). HE, obj. 40x. C) Criptococose. Cérebro. Observa-se espessamento das leptomeninges por miríades de estruturas leveduriformes (setas) compatíveis com <i>Cryptococcus</i> sp. HE, obj. 20x. D) Infarto isquêmico. Substância

cinzenta do cerebello. Observa-se êmbolo neoplásico (seta) associado à área focal discreta de espongirose (asterisco). HE, obj. 20x. E) Vasculite e necrose fibrinoide. Vaso da leptomeninge do óbex. Observa-se intensa hialinização da camada média e infiltrado predominantemente neutrofílico na parede. HE, obj. 20x. F) Granuloma de colesterol. Cérebro. Observam-se fendas de cristais de colesterol (seta) circundadas por tecido conjuntivo e macrófagos espumosos (cabeça de seta). HE, obj. 20x..... 51

CAPITULO II Características epidemiológicas, clínico-patológicas e morfotintoriais de quatorze casos de nocardiose em cães 52

Figura 1 Nocardiose em cães. A) Pele, região inguinal direita. Observam-se nódulos ulcerados com superfície avermelhada e irregular. No detalhe: Superfície de corte com áreas branco-acinzentadas que se estendem ao subcutâneo. B) Pele, região cervical. Observam-se áreas multifocais ulceradas irregulares formando tratos fistulosos com secreção purulenta. C) Cavidade torácica. Acúmulo de líquido avermelhado e viscoso com aspecto semelhante a “molho de tomate” e áreas multifocais a coalescentes amarelas e elevadas circundadas por um halo avermelhado no parênquima dos lobos pulmonares direito. D) Linfonodo traqueobrônquico. Observam-se áreas multifocais a coalescentes amareladas entremeadas por áreas esbranquiçadas e perda da arquitetura do órgão. E) Coração. Verificam-se nódulos multifocais branco-amarelados e elevados na superfície epicárdica do ventrículo esquerdo e endocárdica do ventrículo direito. F) Encéfalo. Área focal vermelho-acinzentada predominantemente na substância cinzenta do córtex parietal direito (seta) e múltiplas áreas de rarefação nas substâncias cinzenta e branca do córtex parietal esquerdo (cabeças de seta) ... 67

Figura 2 **Nocardiose em cães.** A) Pele. Observa-se área de necrose com neutrófilos predominantemente degenerados, circundados por macrófagos epitelioides. HE, obj. 20x. B) Linfonodo. Observam-se aglomerados de macrófagos epitelioides formando pseudorosetas (seta). HE, obj. 20x. C) Baço. Observa-se emaranhado de estruturas filamentosas, ramificadas, não septadas fortemente impregnadas pela prata, características de *Nocardia* sp. GMS, obj. 40x. D-F) Pulmão. *Nocardia* sp. apresentando-se como estruturas filamentosas coradas em vermelho pelo Ziehl-Neelsen modificado (D); azul (seta) pela coloração de Gram do tipo Brown-Brenn modificado (E); e rósea (seta) pelo Giemsa (F), obj.40x 68

Capítulo III **Colite necrohemorrágica causada por *Entamoeba histolytica* em um canino** 69

Figura 1 **Colite por *Entamoeba histolytica* em cão.** A) Cólon descendente. Observa-se mucosa edemaciada com áreas avermelhadas irregulares associadas a coágulos. B) Submacroscopicamente. Observa-se espessamento segmentar da mucosa e coágulo sanguíneo. C) Observa-se necrose, hemorragia, hiperplasia e dilatação das vilosidades intestinais. [HE, Barra = 100µm]. D) Observa-se trofozoíto em área de necrose associado à infiltrado inflamatório na lâmina própria da mucosa intestinal (seta). [HE, Barra = 50µm]. No detalhe: Mostrando múltiplos agregados de grânulos amarronzados distribuídos no citoplasma dos trofozoítos (cabeças de seta), caracterizando imunomarcção positiva para *Entamoeba histolytica*. Técnica de imuno-histoquímica, método da estreptavidina-biotina-peroxidase contracorados com Hematoxilina de Harris [IHQ, 40x] 77

LISTA DE QUADROS

	Pág.
CAPÍTULO I Doenças do sistema nervoso central diagnosticadas em cães	19
Quadro 1 Classificação das doenças do sistema nervoso central diagnosticadas em cães no Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal de Campina Grande, Patos, PB, no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2014	49
CAPÍTULO II Características epidemiológicas, clínico-patológicas e morfotintoriais de quatorze casos de nocardiose em cães	52
Quadro 1 Características epidemiológicas, clínicas, doenças concomitantes e distribuição das lesões em cães com nocardiose diagnosticados no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2015 no Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal de Campina Grande, Patos, PB	66

INTRODUÇÃO

Vários estudos já foram realizados no Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande (LPA/HV/UFCG), caracterizando as doenças de ruminantes e equídeos no Nordeste Brasileiro (GUEDES et al., 2007; PIMENTEL et al., 2009; GALIZA et al., 2010; PESSOA, 2010; CARVALHO, 2012; MAIA, 2013; CARVALHO, 2014; PESSOA, 2015). No entanto, os relatos de doenças de cães e gatos são pontuais, caracterizando as doenças de forma isolada. Entre estes, já foram relatados casos de infecção fúngica sistêmica com envolvimento do encéfalo (UCHÔA et al., 2012) e infecções oportunistas por protozoários, e suas complicações sistêmicas, em cães infectados com o vírus da cinomose (FRADE et al., 2015a; FRADE et al., 2015b). Além desses, também já foram descritos casos de colangiocarcinoma associada a infecção por *Platynosomum fastosum* em gatos (ANDRADE et al., 2012a) e descrições de neoplasmas em cães e gatos (ANDRADE et al., 2012b).

As doenças do sistema nervoso já foram caracterizadas em diferentes espécies de animais de produção e representam uma parcela importante nas diferentes patologias que acometem os caprinos, ovinos, bovinos e equinos no Sertão da Paraíba (GUEDES et al., 2007; PIMENTEL et al., 2009; GALIZA et al., 2010). Da mesma forma as doenças do sistema nervoso de cães também constituem uma parcela importante das enfermidades que acometem esta espécie. Porém, diferente do que acontece com animais de produção em que inúmeros estudos têm sido realizados na região semiárida, não somente relacionados com doenças do SNC, dados sobre as doenças de animais de companhia são escassos na rotina do LPA. Objetivou-se com esta tese determinar as principais doenças do sistema nervoso central de cães diagnosticados no Laboratório de Patologia Animal da UFCG no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2014; caracterizar os aspectos epidemiológicos, clínicos, patológicos e características morfotintoriais da nocardiose em cães; e descrever um caso de colite necrohemorrágica em canino causada por *Entamoeba histolytica*, caracterizando os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos.

A caracterização destas doenças servirá como um guia para auxiliar clínicos e patologistas que trabalham com doenças de pequenos animais a estabelecer diagnósticos precisos. Essas informações também servirão de subsídios para adoção de medidas de controle e prevenção para as patologias de cães, no intuito de reduzir o percentual de óbitos e contribuir para melhoria da qualidade de vida dos animais.

A tese está dividida em três capítulos com artigos científicos elaborados de acordo com as normas de periódicos a que foram submetidos à publicação, conforme o que estabelece a NORMA Nº 01/2013 de 09 de julho de 2013 do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Medicina Veterinária. Os dois primeiros trabalhos foram submetidos à revista Pesquisa Veterinária Brasileira e o terceiro à Acta Scientiae Veterinariae.

Referências

ANDRADE, R. L. F. S.; DANTAS, A. F. M.; PIMENTEL, L. A.; GALIZA, G. J. N.; CARVALHO, F. K. L.; COSTA, V. M. M.; RIET-CORREA, F. *Platynosomum fastosum*-induced cholangiocarcinomas in cats. **Veterinary Parasitology**, v. 190, p. 277-280, 2012a.

ANDRADE, R. L. F. S.; OLIVEIRA, D. M., DANTAS, A. F. M.; SOUZA, A. P.; NÓBREGA NETO, P. I.; RIET-CORREA, F. Tumores de cães e gatos diagnosticados no semiárido da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 10, p. 1037-1040, 2012b.

CARVALHO, F. K. L. **Neoplasias em ruminantes e equídeos diagnosticadas no Semiárido da Paraíba**. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Campina Grande, Patos, PB, 2012. 48p.

CARVALHO, F. K. L. **Intoxicações espontâneas e experimentais por *Ipomoea asarifolia* e *Hybanthus calcealaria* em ruminantes**. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Campina Grande, Patos, PB, 2014. 38p.

FRADE, M. T. S.; MELO, L. F.; PESSOA, C. R. M.; ARAÚJO, J. L.; FIGHERA, R. A.; SOUZA, A. P.; UZAL, F.; DANTAS, A. F. M. Systemic acanthamoebiasis associated with canine distemper in dogs in the semiarid region of Paraíba, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 35, n. 2, p.160-164, 2015a.

FRADE, M. T. S.; MAIA, L. A.; ANDRADE, R. L. F. S.; ALVES, R. C.; YAMASAKI, E. M.; MOTA, R. A.; DANTAS, A. F. M. Clinical, pathological, and immunohistochemistry characterization of toxoplasmosis in dogs with distemper in the semiarid region of Paraíba, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 36, n.6, p. 4251-4256, 2015b.

GALIZA, G. J. N.; SILVA, M. L. C. R. ; DANTAS, A. F. M.; SIMÕES, S. V. D.; RIET-CORREA, F. Doenças do sistema nervoso de bovinos no semiárido nordestino. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n.3. p. 267-276, 2010.

GUEDES, K. M. R.; RIET-CORREA, F.; DANTAS, A. F. M.; SIMÕES, S. V. D.; MIRANDA NETO, E. G.; NOBRE, V. M. T.; MEDEIROS, R. M. T. Doenças do sistema nervoso central em caprinos e ovinos no semiárido. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 27, n.1. p. 29-38, 2007.

MAIA, L. A. **Intoxicação por Crotalaria retusa em pequenos ruminantes**. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Campina Grande, Patos, PB, 2013. 34p.

PESSOA, C. R. M. **Plantas tóxicas do Cariri Paraibano**: 1. Diarréia em caprinos associada ao consumo de Arrabidaea corailina; 2. Doença tremorgênica em ruminantes e equídeos no semiárido Paraibano. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Campina Grande, Patos, PB, 2010. 32p.

PESSOA, A. F. A. **Doenças de Equídeos no Semiárido Paraibano**. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Campina Grande, Patos, PB, 2015.

PIMENTEL, L. A.; OLIVEIRA, D. M.; GALIZA, G. J. N.; REGO, R. O.; DANTAS, A. F. M.; RIET-CORREA, F. Doenças do sistema nervoso central de equídeos no semi-árido. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, n.7. p. 589-597, 2009.

UCHÔA , I. C. P.; SANTOS, J. R. S.; SOUZA, A. P.; DANTAS, A. F. M.; BORGES, O. M. M.; MEDEIROS, L. C. Feo-hifomicose sistêmica em cão. **Ciência Rural**, v. 42, n. 4, p. 670-674, 2012.

CAPÍTULO I

Doenças do sistema nervoso central diagnosticadas em cães

O presente trabalho foi enviado à revista Pesquisa Veterinária Brasileira

Doenças do sistema nervoso central diagnosticadas em cães¹

Maria T. S. Frade^{2*}, Jefferson S. Ferreira², Maria J. R. do Nascimento³, Vitória V. F. de Aquino³, Isabel L. de Macêdo³, Rosileide dos S. Carneiro⁴, Almir P. de Souza⁵,
Antônio F. M. Dantas⁵

ABSTRACT.- Frade M.T.S., Ferreira J.S., Nascimento M.J.R., Aquino V.V.F., Macedo I.L., Carneiro R.S., Souza A.P.& Dantas A.F.M. 2016. [**Central nervous system disorders diagnosed in dogs.**] *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Hospital Veterinário, Laboratório de Patologia Animal, CSTR, Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, Av. Universitária s/n, Bairro Santa Cecília, Patos, PB 58708-110, Brazil. E-mail: talita_frade@hotmail.com.br

Describes the central nervous system diseases diagnosed in dogs in midland region of backlands of Paraíba. For this, they were reviewed autopsy records of dogs diagnosed with neurological disorders in the Laboratory Animal Pathology, Veterinary Hospital of the Federal University of Campina Grande, Campus of Patos, Paraíba, from January 2003 to December 2014. During this period, 1.205 dogs were submitted to necropsy. In 354 cases (29.38%) had a history of clinical alterations of the nervous system, these 296 (83.62%) with a definitive diagnosis and 58 cases (16.38%) inconclusive. Infectious diseases were observed in 59.60% (211/354) of cases representing the main cause of neurological disorders, being 52.54% (186/354) represented by viral, 3.11% (11/354) parasitic, 2.54% (9/354) bacterial and 1.41% (5/354) fungal. The disturbances caused by physical agents represented the second most important cause with 9.89% (35/354) and the tumors cause the third with 5.93% (21/354). Other uncommon disorders are metabolic, neurological changes that triggered due to liver or kidney failure, accounting for 2.54% (9/354). Cases of congenital hydrocephalus were unusual and represented 1.41% (5/354). The cases of neurological manifestations

* Recebido em

Aceito para publicação em

² Discente do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR), Av. Universitária, S/N, Bairro Santa Cecília, 58708-110, Patos, PB. *Autor para correspondência: talita_frade@hotmail.com

³ Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR), Patos- PB.

⁴ Médica Veterinária, Hospital Veterinário, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR), Patos-PB.

⁵ Docente do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR), Patos- PB.

associated with vascular, degenerative and inflammatory noninfectious lesions, many of which were not possible to establish a specific cause accounted for 4.24% (15/354), and ischemic and hemorrhagic infarcts (6/15), and vasculitis fibrinoid necrosis (5/15), intervertebral disc disease (2/15), granulomatous meningoencephalitis (1/15) and cholesterol granuloma (1/15). The central nervous system disorders represent an important cause of death or reason for euthanasia in dogs in the semiarid region of Paraíba. Clinical signs vary according to the agent involved, the location of the lesions and distribution, being important the knowledge of agents that can affect the central nervous system of dogs in order to establish the list of differential diagnoses.

INDEX TERMS: Diseases of dogs, encephalopathies, opportunistic infections.

RESUMO.- Descrevem-se as doenças do sistema nervoso central diagnosticadas em cães na Mesorregião do Sertão Paraibano. Para isso, foram revisadas as fichas de necropsias de cães diagnosticados com alterações neurológicas no Laboratório de Patologia Animal, do Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, Paraíba, no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2014. Durante este período, 1.205 cães foram submetidos a necropsias. Em 354 casos (29,38%) havia histórico de alterações clínicas do sistema nervoso, desses 296 (83,62%) com o diagnóstico definitivo e 58 casos (16,38%) inconclusivos. As doenças infecciosas foram observadas em 59,60% (211/354) dos casos, representando as principais causas de alterações neurológicas, sendo 52,54% (186/354) representada pelas virais, 3,11% (11/354) parasitárias, 2,54% (9/354) bacterianas e 1,41% (5/354) fúngicas. Os distúrbios causados por agentes físicos representaram a segunda causa mais importante com 9,89 % (35/354) e as neoplasias a terceira causa com 5,93% (21/354). Outros distúrbios pouco frequentes foram os metabólicos, que desencadearam alterações neurológicas em decorrência de insuficiência hepática ou renal, representando 2,54% (9/354). Os casos de hidrocefalia congênita foram incomuns e representaram 1,41% (5/354). Os casos de manifestações neurológicas associadas a lesões vasculares, degenerativas e inflamatórias não infecciosas, dos quais muitos não foram possíveis estabelecer uma causa específica, representaram 4,24% (15/354), sendo infartos isquêmicos e hemorrágicos (6/15), vasculite e necrose fibrinoide (5/15), doença do disco intervertebral (2/15), meningoencefalite granulomatosa (1/15) e granuloma de colesterol (1/15). As doenças do sistema nervoso central representaram uma importante causa de morte ou razão para eutanásia em cães na região semiárida da Paraíba. Os sinais clínicos variaram de acordo com o agente envolvido, a

localização das lesões e a distribuição, sendo importante o conhecimento dos agentes que podem acometer o sistema nervoso central (SNC) de cães para estabelecer uma lista de diagnósticos diferenciais.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Doenças de cães, encefalopatias, infecções oportunistas.

INTRODUÇÃO

O conhecimento sobre a frequência das diferentes doenças que afetam determinadas populações de cães serve como um guia na hora de se estabelecer a lista de diagnósticos diferenciais frente à determinada manifestação clínica, laboratorial ou anatomopatológica (Fighera et al. 2008).

As doenças do sistema nervoso central constituem uma importante causa de morte em cães. Em um estudo realizado nos Estados Unidos as patologias do SNC representaram 7,0% das causas de morte (Craig 2001). No Brasil, alguns relatos são pontuais, caracterizando uma única doença (Marcasso et al. 2005, Pavarini et al. 2007, Silva et al. 2007, Santini et al. 2010, Uchôa et al. 2012, Fernandes et al. 2013) ou uma determinada categoria de doença (Santos et al. 2012). Não se conhece a frequência das doenças neurológicas de acordo com as regiões geográficas do país (Fighera et al. 2008b). Um estudo mais abrangente realizado por Chaves et al. (2014), caracterizou as doenças neurológicas em cães atendidos em um Hospital Veterinário da região Sul do país, porém apresenta maior relevância clínica.

A caracterização das doenças do SNC que causam morte ou são razão para eutanásia de cães nas diferentes regiões do Brasil servirá como um guia para auxiliar clínicos e patologistas que trabalham com doenças de pequenos animais a estabelecer diagnósticos precisos e diferenciais. Essas informações também servirão de subsídios para adoção de medidas de controle e prevenção para as patologias de cães, no intuito de reduzir o percentual de óbitos e contribuir para melhoria da qualidade de vida dos animais. Desta forma, objetivou-se com este trabalho determinar as principais doenças do sistema nervoso central de cães diagnosticadas no Laboratório de Patologia Animal, do Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2014.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram revisadas todas as fichas de necropsias de cães realizadas no Laboratório de Patologia Animal, do Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande

(LPA/HV/UFCEG), Campus de Patos, Paraíba, no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2014. Foram identificadas e selecionadas as fichas que continham descritas no histórico alterações neurológicas. Destas, avaliaram-se os dados epidemiológicos relacionados à raça, sexo e idade, os sinais clínicos, alterações macroscópicas e microscópicas descritas. Posteriormente, foram identificadas e revisadas as lesões histológicas de todos os casos. O material proveniente de necropsias foi fixado em formol a 10%, e em seguida encaminhado para diafanização e embebição em parafina, sendo depois cortados em secções de 4-5µm e corados com hematoxilina e eosina (HE). Utilizaram-se as colorações especiais Metenamina nitrato de prata de Grocott (GMS), Ziehl-Neelsen modificado, Gram tipo Brown-Brenn modificado e Giemsa para visualização de agentes bacterianos. Para visualização de agentes fúngicos utilizaram-se GMS, Ácido Periódico de Schiff (PAS) e Azul Alciano (AA). Foram selecionados blocos para realização de imuno-histoquímica com anticorpo monoclonal anti-*cinomose canina* e para raiva com antirribonucleoproteína. Nos casos de infecção por protozoários característicos de *Toxoplasma gondii* foi realizada a imuno-histoquímica (IHQ) com anticorpo anti-*Toxoplasma gondii*. Nos casos de infecções por protozoários característicos de amebas de vida livre foi realizada a imuno-histoquímica com anticorpos anti-*Naegleria* sp., anti-*Balamuthia* sp. e anti-*Acanthamoeba* sp. Em um caso de infecção por fungo angioinvasivo com suspeita de zigomicose foi realizada imuno-histoquímica com anticorpo anti-*Rhizopus arrhizus*. Em outro caso sugestivo de infecção fúngica foi realizada imuno-histoquímica com anticorpo anti-*Candida* sp. e anti-*Aspergillus* sp. Um caso sugestivo de feo-hifomicose foi enviado material para exame microbiológico.

As doenças foram agrupadas em infecciosas virais, por protozoários, bacterianas e fúngicas, distúrbios causados por agentes físicos, neoplasias, distúrbios metabólicos e distúrbios do desenvolvimento. As doenças que não puderam ser classificadas em nenhum desses tópicos foram agrupadas em outros distúrbios. As neoplasias foram classificadas de acordo com as características morfológicas e arranjo celular das células neoplásicas.

Casos com manifestações neurológicas, nos quais as evidências não foram suficientes para estabelecer um diagnóstico definitivo, foram considerados como inconclusivos. Também foram considerados como inconclusivos todos os casos em que, embora houvesse suspeita clínica de intoxicação, não foram realizados exames toxicológicos e casos sugestivos de cinomose, mas que não foram visualizados corpúsculos de inclusão viral pela HE.

Nos casos que o animal apresentava mais do que um processo patológico, um único diagnóstico definitivo foi estabelecido e considerado para cada caso.

RESULTADOS

Durante um período de 12 anos, 1.205 cães foram submetidos a necropsias. Em 29,38% (354/1.205) dos casos havia histórico de alterações clínicas do sistema nervoso, desses 83,62% (296/354) com o diagnóstico definitivo e 16,38% dos casos (58/354) inconclusivos. As doenças do sistema nervoso central diagnosticadas no LPA/HV/UFCG encontram-se relacionadas no Quadro 1.

Doenças infecciosas

As doenças infecciosas foram as mais frequentes, representando 59,60% (211/354) das doenças do SNC de cães, destas as mais comumente observadas foram as virais, sendo 50,56% (179/354) representada pela cinomose, além 1,98% (7/354) pela hepatite infecciosa canina. Outras doenças infecciosas parasitárias, bacterianas e fúngicas, representaram 3,11%, 3,54% e 1,41%, respectivamente.

Doenças infecciosas virais

Dos 179 casos de cinomose com sinais neurológicos, em 166 casos havia lesão histológica no encéfalo e/ou medula espinhal. A idade variou de 20 dias a 10 anos, 35,75% eram filhotes (64/179), 30,17% eram adultos (54/179) e 4,47% idosos (8/179), em 29,61% a idade não foi informada (53/179). Clinicamente, esses animais apresentavam principalmente sinais neurológicos, associados ou não a sinais respiratórios, digestórios e lesões cutâneas e oculares. As lesões microscópicas compatíveis com cinomose foram caracterizadas principalmente por desmielinização da substância branca do cerebelo associada a corpúsculos de inclusões eosinofílicas intranucleares em astrócitos (Figura 2A). Além de meningite/encefalite e/ou mielite não supurativa, caracterizada pela presença de infiltrado inflamatório mononuclear constituído de linfócitos, plasmócitos e alguns macrófagos nas leptomeninges e formando manguitos perivascularares. Em alguns casos também foram observadas áreas de malacia com numerosas células Gitter, principalmente associadas às áreas de desmielinização. Também foi observado necrose neuronal laminar cortical em córtex e hipocampo, esferoides axonais, câmaras de digestão, astrócitos hipertróficos e gemistócitos, por vezes com formação de sincícios. Corpúsculos de inclusão eosinofílicos intracitoplasmáticos e/ou intranucleares também foram observados em células ependimárias, gemistócitos, neurônios e oligodendrócitos.

Em um dos casos onde havia apenas corpúsculos de inclusões eosinofílicas intracitoplasmáticos em células de Purkinje do cerebelo, o diagnóstico de cinomose foi

confirmado através da imunomarcagem positiva com anticorpo anti-*cinomose canina* e ausência de marcação para raiva com antirribonucleoproteína.

Foram diagnosticados sete casos de hepatite infecciosa canina (HIC) com envolvimento do SNC. O diagnóstico foi realizado através da observação de corpúsculos de inclusões intranucleares principalmente em hepatócitos e em células endoteliais (Figura 2B). A maioria dos animais acometidos eram adultos (4/7), com idade variando entre dois e sete anos, e três jovens com idade variando entre dois meses e um ano. O curso clínico variou de hiperagudo a agudo, com duração de até quatro dias. Foram acometidos quatro machos e três fêmeas, dois da raça Poodle e cinco sem raça definida (SRD). Os sinais clínicos observados em ordem decrescente foram convulsões, apatia, inapetência/anorexia, diarreia, hematúria, epistaxe, petéquias, vômitos, edema submandibular e vocalização. Alterações macroscópicas no encéfalo foram evidenciadas em apenas um caso, caracterizadas por áreas multifocais de hemorragias. Microscopicamente no encéfalo verificou-se vasculite, necrose fibrinoide, congestão e hemorragia perivascular associado a corpúsculos de inclusões intranucleares basofílicas no endotélio vascular da substância branca, substância cinzenta e leptomeninges em córtices frontal, parietal, temporal, núcleos da base, tálamo, hipocampo, colículo caudal, ponte e cerebelo. Em todos os casos de HIC, foram observadas lesões no fígado caracterizadas por necrose e hemorragia centrolobular associada à inclusões intranucleares em hepatócitos.

Doenças por protozoários

Dos quatro casos de toxoplasmose, todos os casos eram adultos, com idade variando de 3,7 anos a 8 anos, sendo três fêmeas e um macho, destes três SRD e um Pinscher. Os sinais clínicos eram caracterizados principalmente por alterações neurológicas, respiratórias e lesões oculares, sugestivos de infecção pelo vírus da cinomose canina, caracterizados por mioclonias, ataxia, convulsões, andar em círculos, paresia, síndrome vestibular, estrabismo, prostração, além de diarreia, secreção ocular e nasal e tosse. Três casos foram descritos por Frade et al. (2015a).

Microscopicamente, a toxoplasmose era caracterizada por áreas multifocais de malacia, associadas a estruturas arredondadas fortemente basofílicas, delimitadas por uma fina parede medindo aproximadamente de 5 a 70 μm , preenchidas por numerosas estruturas basofílicas alongadas, correspondentes aos bradizoítos, características de *Toxoplasma gondii*. Circundando essas áreas havia infiltrado inflamatório mononuclear, constituído predominantemente por linfócitos, plasmócitos, macrófagos e raros neutrófilos. Em algumas

áreas havia predomínio de malacia com numerosas células Gitter. Essas lesões eram distribuídas predominantemente em ordem decrescente em pedúnculos cerebelares, além de córtices, cerebelo, núcleos da base, tálamo e hipocampo. Na IHQ ocorreu imunomarcação positiva em todos os casos.

Os casos de babesiose com envolvimento do SNC foram caracterizados por acometer animais jovens, (dois animais com cinco meses e um com três meses) e um adulto (com 2 anos), destes três eram SRD e um Poodle, sendo dois machos e duas fêmeas. O curso clínico variou de 24 horas a cinco dias. Os sinais clínicos descritos eram caracterizados por vocalização, midríase, convulsões e coma, além de anorexia e apatia, dispneia, vômito, diarreia e icterícia e urina escura.

Macroscopicamente os animais apresentavam-se magros, com mucosas pálidas a discretamente ictéricas, fígado alaranjado, esplenomegalia, urina e rins escuros. O encéfalo estava pálido com discreta evidência de vasos das leptomeninges.

Microscopicamente verificou-se discreta meningoencefalite não supurativa com vasculite, edema perivascular e leucocitostase em córtices frontal, parietal, temporal e occipital, tálamo, hipocampo, plexo coroide, cerebelo, ponte e óbex. Observou-se nas hemácias estruturas basofílicas redondas, ovais ou alongadas, de aspecto piriforme, únicas, em pares ou em grupos de quatro, morfológicamente compatíveis com *Babesia* sp.

Dos três casos de infecções por amebas de vida livre, em dois foi realizada a IHQ e estão descritos por Frade et al. (2015b). Na IHQ os dois casos foram positivos para *Acanthamoeba* sp. e negativos para *Naegleria* sp. e *Balamuthia* sp. Nesses casos havia ainda associação com o vírus da cinomose canina, confirmados pela histopatologia.

No terceiro caso de infecção por amebas de vida livre, foi acometido um Cocker Spaniel, macho, cinco anos de idade que apresentou convulsões, vocalização, paresia e morte com 24 horas. Macroscopicamente as lesões eram restritas ao encéfalo caracterizadas por áreas avermelhadas irregulares principalmente nas cavidades ventriculares (Figura 1A).

Microscopicamente em córtex parietal e temporal, tálamo, hipocampo e cerebelo havia meningoencefalite piogranulomatosa com vasculite e necrose fibrinoide associado à amebas intralésionais, necrose neuronal laminar nas camadas mais internas do córtex temporal. Em meio a lesão, observaram-se discretas estruturas arredondadas basofílicas, variando aproximadamente de 20 a 30 μm de diâmetro, que tinham núcleo redondo com um cariossomo conspícuo excêntrico rodeado por um halo claro e citoplasma granular ou vacuolar, morfológicamente sugerindo trofozoítos de ameba.

Doenças infecciosas bacterianas

Dentre as bacterianas, a etiologia foi atribuída a infecção por *Nocardia* sp. em seis casos. O diagnóstico de nocardiose foi estabelecido pelas características morfológicas e histoquímicas do agente através da visualização de estruturas filamentosas, ramificadas, não septadas impregnadas pela prata, coradas em vermelho pelo Ziehl-Neelsen modificado, em azul pelo Gram tipo Brown-Brenn modificado e róseo pálido pelo Giemsa.

Foram acometidos filhotes e adultos, com idade variando de três meses a 43 meses, sendo quatro machos e duas fêmeas, todos SRD. Dos seis casos, apenas um não apresentava co-infecção pelo VCC. Os sinais clínicos caracterizavam-se por secreção ocular e nasal purulenta, tosse, estertores pulmonares dispneia, convulsões, vocalização, hipereflexia, nistagmo, agressividade e espasticidade, além de nódulos cutâneos ulcerados na região cervical e inguinal, fistulas drenando pus na região axilar e pústulas inguinais. Macroscopicamente, a lesão no SNC variava de focal a multifocal, apresentando-se avermelhada a acinzentada, de aspecto nodular, por vezes com cavitações, causando assimetria dos hemisférios cerebrais, afetavam principalmente córtices, tálamo, cerebelo, ponte, núcleos da base, hipocampo, lobo piriforme, óbex e medula torácica. Lesões semelhantes foram observadas em órgãos das cavidades torácica e abdominal, pele e subcutâneo. Estavam afetados pulmões, pleura parietal, linfonodos traqueobrônquicos, linfonodos cervical superficial, inguinal e axilar, rins e fígado, coração, diafragma, omento e serosa de estômago e intestino.

Microscopicamente em todos os órgãos afetados verificou-se infiltrado constituído predominantemente por macrófagos epitelioides, além de neutrófilos, íntegros e degenerados, formando pio/granulomas. Esses macrófagos distribuía-se muitas vezes em formas de múltiplas estruturas semelhantes a pseudorosetas.

Três casos foram sugestivos de infecção bacteriana, pelas características morfológicas das lesões, com predomínio de neutrófilos íntegros e degenerados. No entanto, nas colorações histoquímicas não foi visualizado agente. Foram acometidos cães SRD, sendo um macho e uma fêmea, ambos de três meses de idade e um macho de oito anos. Macroscopicamente nesses casos havia espessamento as leptomeninges por exsudato purulento, além de conteúdo purulento em ventrículos laterais e na substância branca em córtex frontal. O diagnóstico histopatológico foi de meningoencefalite supurativa, multifocal a coalescente, acentuada.

Doenças fúngicas

As infecções fúngicas foram observadas em filhotes, adultos e idosos, com idade variando

entre cinco meses e 10 anos, sendo quatro machos e uma fêmea, das raças Cocker spaniel, Pitt bull, Pastor alemão, Poodle e SRD.

O primeiro caso de feo-hifomicose foi descrito por Uchôa et al. (2012). O segundo caso ocorreu em uma fêmea Pitt bull de um ano de idade, que apresentou convulsões e morte em 24 horas. Foi informado também que demonstrava anorexia e perda de peso. Macroscopicamente havia lesões nodulares, amareladas, multifocais a coalescentes, no fígado, rim e encéfalo. No encéfalo observou-se área focal avermelhada na superfície das leptomeninges do córtex occipital direito e também assimetria do hemisfério cerebral esquerdo, que ao corte após a fixação havia áreas irregulares multifocais acinzentadas e friáveis na substância cinzenta dos córtices parietal esquerdo e occipital direito. As lesões microscópicas eram semelhantes nos órgãos afetados. Histologicamente verificou-se hepatite, nefrite e meningoencefalite granulomatosa e necrosante, multifocal a coalescentes, associadas a fungos dematiáceos intralésionais, caracterizados por estruturas tubuliformes ou balonosas, septadas, marrom-amareladas pela HE, PAS e GMS. Em corte histológico desparafinado e não corado havia hifas septadas pigmentadas, morfológicamente compatíveis com feo-hifomicetos. Na cultura microbiológica foi realizado isolamento de colônias fúngicas características de *Cladophialophora bantiana*.

O caso de criptococose acometeu um cão da raça Pastor alemão, de um ano de idade, que apresentou sangramento nasal, prostração e choque com evolução de oito dias. Foi relatado ainda que havia coabitação com pombos. As lesões macroscópicas estavam restritas aos pulmões e encéfalo. Nos pulmões observaram-se múltiplas áreas avermelhadas discretas e elevadas da superfície pleural que se aprofundavam ao corte. Em cortes transversais do encéfalo após a fixação, havia espessamento das leptomeninges por material translúcido, gelatinoso e levemente granular, mais acentuado no terceiro ventrículo, cerebelo e córtex cerebral, causando pequenas cavitações irregulares e compressão no tecido nervoso adjacente como tálamo (Figura 1B) e substância cinzenta cortical. Histologicamente havia pneumonia piogranulomatosa, multifocal, discreta e meningoencefalite granulomatosa, multifocal, moderada, associada a estruturas fúngicas leveduriformes intralésionais (Figura 2C). Na HE as leveduras, eram arredondadas, com célula central basofílica contendo um núcleo, circundada por um halo claro. No AA a cápsula era corada fortemente em azul com aspecto radiado. No GMS a parede e o núcleo estavam impregnados e no PAS a célula foi corada em rósea, compatíveis com *Cryptococcus* sp. Além dessas alterações, havia também vasculite e necrose fibrinoide disseminada.

O caso de mucormicose afetou um Poodle, macho, de dez anos de idade que apresentou anorexia, apatia e ataxia com evolução de três dias. As lesões macro e microscópicas foram observadas nos pulmões, coração e encéfalo. Nos pulmões haviam áreas multifocais irregulares vermelho-enebrecidas, firmes, e com superfície irregular amarelada. No coração havia área amarelada focal no ápice que se estendia do epicárdio até o endocárdio. No córtex frontal direito observaram-se vasos das leptomeninges congestos, circundados por área avermelhada irregular, que se aprofundava ao corte. Histologicamente havia broncopneumonia, miocardite e meningoencefalite piogranulomatosa acentuada e necrosante associada a hemorragia com hifas fúngicas intralesionais. Verificou-se também no encéfalo infartos, discreta malácia, presença de necrose fibrinoide dos vasos da substância branca e cinzenta e leucocitostase moderada. No encéfalo a lesão era vista espessando meninges e neurópilo adjacente em córtices frontal, parietal e temporal, núcleos da base, tálamo, hipocampo. As hifas fúngicas eram caracterizadas por estruturas irregulares, tubulares, não septadas, espessas, formando projeções dicotômicas ou em 90° graus, com ocasional dilatação balonosa terminal, parede eosinofílica e em seu interior imagem negativa, compatível com zigomiceto pela HE. Na IHQ realizada ocorreu imunomarcção positiva com anticorpo anti-*Rhizopus arrhizus*. Observaram-se ainda inclusões intranucleares virais eosinofílicas de células endimárias compatíveis com infecção pelo VCC.

O caso de infecção por *Candida* sp. acometeu um cão, macho, SRD, cinco meses de idade que apresentou apatia e incoordenação. Macroscopicamente após fixação do encéfalo e realização de cortes transversais observou-se assimetria dos hemisférios, com aumento de volume principalmente em córtex parietal esquerdo que se estendia ao neurópilo adjacente e córtex frontal, com áreas multifocais irregulares avermelhadas e acinzentadas. Histologicamente havia meningoencefalite piogranulomatosa multifocal a coalescente, acentuada, associada a estruturas tubuliformes de paredes finas e paralelas, septadas, coradas levemente basofílicas pela HE, coradas em vermelho pelo PAS e impregnadas pelo GMS, morfológicamente compatíveis com *Candida* sp. Na IHQ realizada a imunomarcção foi positiva para o anticorpo anti-*Candida* sp., e negativa para o anticorpo anti-*Aspergillus* sp.

Distúrbios causados por agentes físicos

Os distúrbios causados por agentes físicos representaram 9,89% (35/296) das causas de morte ou razão para eutanásia. Dos casos em que foi possível estabelecer as causas dos traumas, 14 estavam relacionados a atropelamentos por veículos automotivos e três por brigas

entre cães. A maioria dos cães era errante e não tinha informações da causa do trauma. A faixa etária variou entre jovens e adultos, ocorrendo predominantemente em filhotes.

Vinte e dois casos foram identificados como traumatismo espinhal-medular e treze casos como traumatismo crânioencefálico.

Dos 22 casos de traumatismo espinho-medular, 50% apresentavam lesões na região torácica (11/22), em 27,27% na região lombar (6/22) e 9,09% na região cervical (2/22). Em 13,63% dos casos (2/22) não foi citado o segmento afetado. Em todos esses casos havia lesão na medula espinhal, que incluía compressão medular pelo fragmento ósseo deslocado, laceração e hemorragia. Na maioria dos casos de traumatismo crânioencefálico, foram evidenciadas fraturas em ossos do crânio, embora alguns tenham sido evidenciadas apenas lesão no encéfalo. As lesões encefálicas observadas incluíam hemorragias localizadas principalmente no espaço subaracnoide, intracerebral e subdural, além de ruptura da dura-máter, muitas vezes com laceração decorrente de penetração de esquírolas ósseas na substância encefálica.

Neoplasias

Em 5,93 % (21/354), as alterações neurológicas foram decorrentes de neoplasmas, sendo 19% primários do tecido nervoso (4/21) e 81% (17/21) secundários. Dos dezessete casos de acometimento secundário, onze foram por metástases (sendo nove para o encéfalo e dois para medula espinhal) e seis por extensão/infiltração de estruturas vizinhas para o canal medular com compressão da medula espinhal.

Dentre os primários, foram diagnosticados dois casos de meningiomas, um oligodendroglioma e um ependimoma (Figura 1C). Dos neoplasmas metastáticos verificaram-se quatro linfomas, três tumores venéreos transmissíveis (Figura 1 D), dois hemangiossarcomas, um sarcoma (componente mesenquimal de carcinossarcoma mamário) e um plasmocitoma. Por extensão ocorreram três osteossarcomas e por infiltração de estruturas adjacentes dois rabiomiossarcomas e um hemangiopericitoma.

Em 61,90% dos casos (13/21) ocorreram disfunções neurológicas encefálicas, sendo que um destes também havia envolvimento medular. Em 38,10% (8/21) havia somente disfunção neurológica medular. Dos cães acometidos, sete eram SRD, cinco da raça Rottweiler, três da raça Pinscher, um da raça Boxer, um Pitt bull, um Pastor Branco e um Poodle. Em dois casos não havia informação sobre a raça. Quanto ao sexo, onze eram machos e dez eram fêmeas. Quanto a idade, 81% (17/21) tinham idade igual ou superior a cinco anos, variando entre cinco anos e 16 anos, dois cães eram jovens, um com sete meses foi diagnosticado com

linfoma e um com 1 ano e 4 meses diagnosticado com oligodendroglioma. Em dois casos a idade não foi informada.

Os sinais clínicos variaram de acordo a localização e distribuição das neoplasias. Os principais sinais clínicos que caracterizaram o envolvimento focal de telencéfalo foram convulsões, cegueira, vocalização, sonolência, obnubilação, mudança de comportamento e não reconhecimento do dono. Os sinais clínicos que caracterizavam o envolvimento focal medular foram paresia e paraplegia de membros pélvicos. Já as regiões de tronco e cerebelo, a distribuição ocorreu multifocal, por vezes com associação de lesões em telencéfalo e medula, caracterizados por incoordenação, cegueira, opistótono, andar em círculos, estrabismo ventromedial, compressão da cabeça contra obstáculo, obnubilação, ausência de reflexo de ameaça e síndrome de Schiff-Sherrington.

Distúrbios Metabólicos

As doenças metabólicas que desencadearam alterações neurológicas representaram 2,54% (9/354) das causas de morte, sendo 1,41% (5/354) de encefalopatias hepáticas e 1,13% (4/354) de encefalopatias urêmica.

Os casos de encefalopatia hepática foram observados em animais adultos (4/5), com idade variando entre seis e nove anos, e em um caso animal era idoso, com 13 anos de idade. Foram acometidos três machos e duas fêmeas, sendo dois cães sem raça definida, Pit bull, Pastor alemão e Cocker spaniel. As manifestações clínicas neurológicas foram caracterizadas por convulsões, decúbito e hiperextensão de membros, apatia, incoordenação e sonolência. Além destes, havia outros sinais clínicos associados à insuficiência hepática, incluindo vômitos, fezes pastosas, ascite, edema subcutâneo, anorexia, inapetência, desidratação, e arritmia cardíaca (1/5). O comprometimento hepático em dois casos estava associado à cirrose e em três casos a neoplasmas, sendo dois leiomiossarcoma e um carcinoma hepatocelular. Em todos os casos foram observados desvios portossistêmicos adquiridos.

As lesões microscópicas observadas no encéfalo desses casos eram distribuídas em córtices frontal, parietal e temporal, caracterizadas por aumento do espaço perivascular e perineuronal, além de tumefação endotelial. Havia também discreta tumefação de astrócitos e presença de astrócitos de Alzheimer tipo II. Em um caso verificou-se também hialinização da camada média de arteríolas na substância cinzenta.

As encefalopatias urêmicas que desencadearam manifestações neurológicas estavam associadas à insuficiência renal crônica, sendo um caso de fibrose renal, um de displasia renal e um de glomerulonefrite membranoproliferativa, e um caso de insuficiência renal aguda

devido a nefrose tubular aguda tóxica. Foram acometidos cães das raças Poodle, Pinscher, Labrador e um SRD, com idade entre três e quatro anos. As manifestações neurológicas foram caracterizadas por apatia, desorientação e convulsões. Outras manifestações observadas foram anorexia, dispneia, edema, diarreia, dor abdominal, hálito urêmico e vômitos. Não foram observadas alterações morfológicas significativas no SNC.

Distúrbios do desenvolvimento

Os casos de hidrocefalia representaram 1,41% (5/354) e todos estavam relacionados à forma congênita. A doença foi observada em cães jovens, entre dois (3/5) e três meses (2/5) de idade, sendo três cães SRD e dois Pinschers. As manifestações clínicas foram variáveis e caracterizadas por apatia, inconsciência, hipersensibilidade, paralisia espástica, estrabismo, andar em círculos, pressão da cabeça contra objetos, sonolência, opistótono, decúbito e convulsão, de forma isolada ou associada. Três animais apresentaram aumento de volume craniano. Na necropsia, além do aumento de volume craniano, observou-se edema do cérebro com diminuição dos giros e sulcos e acúmulo de líquido. Ao corte seriado dos encéfalos, após a fixação em formol, pôde-se observar a distensão dos ventrículos laterais em todos os casos, sendo que em dois deles também havia dilatação do terceiro ventrículo e em um do aqueduto mesencefálico. Em um dos casos, além da distensão dos ventrículos laterais, havia parcial desaparecimento do septo pelúcido que separa os ventrículos laterais e diminuição da espessura da substância branca e cinzenta.

Outros distúrbios

Nessa categoria estão relacionados os casos de manifestações neurológicas associadas a lesões vasculares, degenerativas e inflamatórias não infecciosas, dos quais muitos não foram possíveis estabelecer uma causa específica, que representaram 4,24% (15/354).

Dos seis casos de infarto cerebral [1,69%(6/354)], quatro foram classificados como infarto isquêmico e dois hemorrágicos. Nos casos de infarto isquêmico, dois estavam associados à septicemia, um à êmbolos neoplásicos (carcinoma mamário) e um não identificado. Os casos hemorrágicos foram atribuídos a tromboembolismo séptico secundário a endocardite valvar bacteriana, sendo um na valva atrioventricular esquerda e semilunar aórtica e outro restrito a semilunar aórtica. Foram afetados quatro machos e duas fêmeas, sendo três SRD, e demais das raças Dobermann, Poodle e Pastor alemão. Quanto à idade, os animais eram predominantemente idosos, variando entre 10 e 16 anos. Apenas um cão era jovem, com dois anos de idade. Os sinais clínicos neurológicos eram caracterizados por apatia, nistagmo,

vocalização, convulsões, hiperextensão de membros e estupor. As lesões macroscópicas no SNC foram evidenciadas nos dois casos de infarto hemorrágico, caracterizadas por áreas avermelhadas, irregulares, multifocais, na superfície cortical que se aprofundavam ao corte, limitadas a substância cinzenta (Figura 1E). Microscopicamente havia área focalmente extensa de necrose e hemorragia em córtex temporal direito em um caso e no outro a lesões semelhantes distribuídas na substância cinzenta em córtices temporal e occipital, hipocampo, tálamo e medula cervical. Em algumas áreas verificaram-se também raros neutrófilos íntegros e degenerados. As lesões microscópicas observadas nos infartos isquêmicos afetavam ponte, córtex cerebelar e córtex cerebral. Havia moderada espongiose, e necrose das células da glia e de neurônios (Figura 2D). Além das alterações isquêmicas, em um caso observaram-se trombos de fibrina na luz de capilares, além de discreto edema e hemorragia perivascular.

Os casos de lesões vasculares caracterizadas por vasculite e necrose fibrinoide representaram 1,41% (5/354) e ocorreram predominantemente de forma disseminada (4/5). Em apenas um caso a vasculite ficou restrita ao encéfalo. Foram afetadas três fêmeas e dois machos, sendo dois Pinschers, dois Poodles e um SRD. Quanto à idade, foi observado principalmente em animais adultos, com idade variando de 7 a 13 anos, e em um filhote de 2 meses. Os sinais clínicos neurológicos foram pouco evidentes, caracterizados por apatia, sinais cerebelares, vocalização e coma. Em apenas um caso foi observado lesões macroscópicas, caracterizadas por achatamento das circunvoluções dos telencéfalo e discreta dilatação dos ventrículos laterais.

Os vasos das leptomeninges e/ou do neurópilo em córtices, núcleos da base, plexo coroide, cerebelo e óbex, além de vasos na submucosa da bexiga, interstício renal e miocárdio. Havia degeneração e necrose fibrinoide da média de pequenas arteríolas e parede de vênulas e capilares, caracterizadas por intensa hialinização (Figura 2E). Em alguns desses vasos havia variável infiltrado inflamatório, predominantemente neutrofílico, mas também com macrófagos e alguns linfócitos e plasmócitos, principalmente na parede vascular.

Em 0,56% dos casos (2/354) as alterações neurológicas foram atribuídas à doença do disco intervertebral (DDIV). Os dois casos ocorreram em cães da raça Rottweiler, ambos machos, um com 12 anos e o outro com sete anos e oito meses, com histórico de dificuldade para andar, evoluindo para paresia e decúbito. Na necropsia observou-se herniação e protrusão do disco intervertebral causando compressão da medula espinhal, sendo um entre L2 - L3 e outro entre as vertebrae cervicais C3 - C5.

A meningoencefalite granulomatosa observada em um caso [0,28% (1/354)], ocorreu em uma cadela Poodle, de quatro anos de idade, que apresentava apatia e paresia de membros

torácicos e pélvicos. Macroscopicamente não foram observadas lesões significativas. Microscopicamente no cerebelo havia acentuado infiltrado inflamatório mononuclear predominantemente histiocítico, além de linfócitos, plasmócitos e raros neutrófilos, formando manguitos perivasculares, principalmente na substância branca e nas leptomeninges. Também havia acentuada malacia na substância branca, com numerosas células Gitter. Lesão semelhante foi observada nos pedúnculos cerebelares, córtices, tálamo e medula cervical. A imuno-histoquímica realizada com anticorpo anti-*cinomose canina* foi negativa.

Em um caso foi observado granuloma de colesterol 0,28% (1/354) em um cão macho, SRD, de um ano e onze meses, que manifestou sinais de insuficiência renal crônica em decorrência de displasia renal. Macroscopicamente observou-se espessamento da dura-máter na região de córtex frontal, adjacente apresentava área focal de coloração amarronzada à esbranquiçada no sulco da circunvolução. Após fixação do encéfalo e realização de cortes transversais, observou-se no hemisfério esquerdo área focal alaranjada no sulco do cíngulo de córtex parietal, face medial, ligeiramente se estendendo ao corpo caloso (Figura 1F). Na microscopia em córtex parietal, desde as leptomeninges ao neurópilo adjacente, observou-se área focalmente extensa contendo numerosas fendas de cristais de colesterol, caracterizadas por espaços vazios paralelos, circundadas por traves de tecido conjuntivo com numerosos macrófagos espumosos e células gigantes multinucleadas (Figura 2F), além de discretas áreas multifocais de mineralização. Havia também numerosos grânulos de hemossiderina no citoplasma de macrófagos em meio ao granuloma e no neurópilo adjacente e moderada gliose.

Inconclusivos

Dos 58 casos (16,38%) inconclusivos, em 25 não foram observadas alterações que justificassem os sinais neurológicos. Dezesete eram sugestivos de cinomose, porém não foram visualizados corpúsculos de inclusão para confirmar a suspeita clínica ou não foi possível encontrar material para revisão. Em doze casos havia suspeita clínica de intoxicação, entretanto não foram evidenciadas lesões histológicas significativas e nem foi possível realizar exame toxicológico para confirmação. Em três casos o material analisado encontrava-se impróprio para o exame histológico. Em apenas um caso verificou-se área focal de malacia e hemorragia, porém não foi possível estabelecer a causa.

DISCUSSÃO

As doenças do sistema nervoso central representaram uma importante causa de morte ou razão para eutanásia em cães na região semiárida da Paraíba. Destas, as mais importantes

foram as infecciosas. Em estudos que reportaram a causa de morte em cães, esse achado foi semelhante (Bentubo et al. 2007, Fighera et al. 2008, Trapp et al. 2010), porém difere de estudos realizados em clínicas veterinárias, (Fluehmann et al. 2006, Chaves et al. 2014).

Dentre as doenças infecciosas aqui relatadas as mais importantes foram as virais, com maior relevância para cinomose, que representou 14,85% do total de causas de morte e 60,68% das causas de acometimento do SNC. As doenças infecciosas tratam-se de um fator de risco bem caracterizado, que reduz a expectativa de vida dos cães no Brasil (Bentubo et al. 2007), sendo a cinomose ainda a principal causa de morte em cães neste país, em estudos realizados por Headley & Graça (2000), Silva et al. (2007), Fighera et al. (2008), Sonne et al. (2009) e Frade (2014), representando 11,7%, 12%, 12,4%, 7,1% e 12,7% da causa morte em cães submetidos para necropsia, respectivamente. No estudo de Chaves et al. (2014), seguindo a classificação as doenças inflamatórias/infecciosas constituíram a segunda categoria mais importante, com destaque também para cinomose.

Essa alta frequência de doenças infecciosas pode ser justificada pela baixa adesão aos programas de vacinação, administração incorreta da vacina em imunossuprimidos ou protegidos de forma passiva, administração quando os animais já estão infectados e ainda a utilização de vacinas mal armazenadas (Fighera et al. 2008, Tizard 2014).

As infecções concomitantes foram frequentes neste estudo, tais como a nocardiose, toxoplasmose, acanthamoebíase, mucormicose e candidíase que tiveram a cinomose como fator predisponente. Além da redução da expectativa de vida em cães, a cinomose também é uma importante causa de imunossupressão (Zachary 2013). Algumas dessas doenças sistêmicas com o comprometimento do SNC já foram relatadas em associação com o vírus da cinomose canina, como infecções bacterianas por *Nocardia* sp. (Fawi et al. 1971) e por protozoários, como *Toxoplasma gondii* (Silva et al. 2007, Frade et al. 2015b) e *Acanthamoeba* sp. (Reed et al. 2010; Frade et al. 2015a), porém constituem relatos pontuais. É importante ressaltar que na maioria dos casos os sinais neurológicos apresentados pela cinomose quando isolada ou em associação com outros agentes e demais doenças infecciosas foram indistinguíveis, com a primeira suspeita desses casos sendo a cinomose.

Nos casos de infecção pelo Adenovirus canino - 1 (CAV - 1), a suspeita inicial constituiu-se principalmente de erliquiose e intoxicação, além de parvovirose. O diagnóstico clínico de HIC é difícil devido ao curso superagudo ou agudo da enfermidade e a pouca especificidade dos sinais clínicos (Inkelmann et al. 2007), devendo-se sempre incluir no diferencial a HIC quando um cão apresentar curso clínico com duração de algumas horas a quatro dias com distúrbios neurológicos, gastrointestinais e hemorragias na pele e mucosas. Inkelmann et al.

(2007) relatou a ocorrência de disfunções neurológicas em 33,3% dos casos de HIC. As manifestações neurológicas em infecções pelo CAV-1 são raras, existe a possibilidade de haver uma variação de suas estirpes em relação ao seu tropismo endotelial no SNC (Caudell et al. 2005). A presença de hemorragias, incluindo o SNC, é uma característica da doença, e provavelmente se deve há mais de um fator, além da lesão direta devido ao tropismo do vírus por células endoteliais, hepatócitos e mesotélios (Greene 2012), ocorre a incapacidade do fígado em sintetizar fatores da coagulação e a coagulação intravascular disseminada (Kelly 1993, Cheville 2006).

Dentre os casos de infecções bacterianas, foram predominantes as infecções por *Nocardia* sp. Apesar de pouco frequente o acometimento do SNC (Ribeiro & Condas 2016), neste estudo ocorreu em mais da metade dos casos. A observação nestes casos em associação com o vírus da cinomose canina muitas vezes mascara e dificulta um diagnóstico clínico de nocardiose.

Em dois, dos três casos de infecções por amebas de vida livre as lesões foram atribuídas aos protozoários do gênero *Acanthamoeba* sp., confirmados através da imuno-histoquímica. Na região semiárida da Paraíba já foram descritas as infecções pelos gêneros *Acanthamoeba* sp. em cães (Frade et al. 2015) e *Naegleria* sp. em bovino (Pimentel et al. 2012). Na espécie canina já foram relatadas infecções por *Acanthamoeba* sp. e *Balamuthia mandrillaris* que apresentaram o comprometimento sistêmico associado a imunossupressão (Bauer et al. 1993, Foreman et al. 2004, Dubey et al. 2005, Reed et al. 2010, Kent et al. 2011). No último caso de infecção por ameba de vida livre, alguns dados como a ausência de imunossupressão e de lesões sistêmicas, sugerem se tratar possivelmente de outro gênero, *Naegleria fowleri*, semelhante ao reportado por Pimentel et al. (2012), que é caracterizada por uma meningoencefalite amebiana primária (MAP) em humanos e animais imunocompetentes (Martinez & Visvesvara 1997).

A babesiose, apesar de ser uma doença comum na rotina clínica, a forma neurológica é incomum. Através da disseminação hematogênica em eritrócitos, os protozoários chegam aos capilares sanguíneos, em especial do cérebro, causando infecção grave (Greene 2012). Deve-se suspeitar quando da ocorrência de sinais neurológicos em cães jovens, com evolução aguda a hiperaguda, manifestando principalmente anemia, icterícia, hemoglobinúria associados a presença de carrapatos.

Dentre os dois casos diagnosticados de feo-hifomicose, em um foi realizado isolamento de *Cladophialophora bantiana*, que apresenta tropismo pelo tecido nervoso e conseqüentemente é o mais isolado e observado nas formas sistêmica e cerebral da feo-hifomicose (Poutahidis et

al. 2009). Desta forma, apesar da não realização do cultivo e isolamento no primeiro caso relatado por Uchôa et al. (2012), é possível que esta espécie também estivesse relacionada com o desencadeamento da doença. Embora a forma cutânea e subcutânea da feo-hifomicose sejam mais frequentemente relatada em cães e gatos (Mckenzie et al. 1984, Sisk & Chandler 1982, Herráez et al. 2001, Abramo et al. 2002), a forma sistêmica e cerebral vem cada vez mais sendo diagnosticada nessas duas espécies (Schroeder et al. 1994, Giri et al. 2011, Uchôa et al. 2012).

A criptococose com envolvimento cerebral tem sido relatada com certa frequência em cães (Marcasso et al. 2005, Parvarini et al. 2007), porém na rotina do HV foi pouco frequente. Apesar da identificação de algumas condições imunossupressoras em cães, como administração de corticosteroides, erliquiose, dirofilariose e neoplasia, este agente pode ser um patógeno primário (Lappin 2015), entretanto neste não foi possível estabelecer fator imunossupressor neste caso. As lesões vasculares disseminadas verificadas nesse caso podem ter contribuído no desencadeamento da doença, entretanto não foi possível estabelecer sua causa.

A mucormicose, observada em um caso, refere-se ao conjunto de micoses oportunistas causadas por fungos potencialmente angioinvasivos, das quais estão incluídas algumas espécies dos gêneros *Absidia* spp, *Rhizopus* spp e *Mucor* spp (Ribes et al. 2000). Em cães há apenas relato da forma nasal da doença (Shirani et al. 2008). Embora existam registros dessa enfermidade nos animais domésticos, a ocorrência é considerada extremamente rara (Shirani et al. 2008), e o comprometimento do SNC é relatado por extensão em bovino (Vasconcelos & Grahn 1995) e no homem (Costa et al. 2011).

Candida sp. é um agente oportunista, geralmente descrita em cães imunossuprimidos (Pressler 2012), já tendo relatos de associação com o parvovírus em filhote (Rodríguez et al. 1998) e à corticosteroide (Hesetine et al. 2003), mas também descrito em imunocompetentes (Brown et al. 2005). Neste caso o provável fator imunossupressor foi a co-infecção com o VCC.

Neste estudo, os traumatismos representaram a segunda maior causa de alterações neurológicas, acometendo principalmente cães errantes. Esses casos estiveram associados predominantemente a atropelamentos por veículos automotivos, semelhante ao reportado por Trapp et al. (2010), estando ainda entre as três causas principais mais importante de morte em cães no Brasil (Bentubo et al. 2007, Figuera et al. 2008). Neste sentido, parece prudente que os médicos veterinários orientem os proprietários de animais quanto à adoção de medidas de segurança que minimizem tais riscos, como o uso de guias e coleiras durante os passeios com

a devida assistência de uma pessoa responsável (Bentubo et al. 2007). Os traumas ocorreram com maior frequência na medula espinhal, semelhante ao reportado por Figuera et al. (2008), que sugere que essa alta prevalência em decorrência do impacto do veículo no corpo dos cães.

Os neoplasmas, terceira causa mais importante deste estudo, também demonstrou ser uma significativa causa de disfunção neurológica, afetando principalmente cães de meia idade a idosos, semelhante ao reportado por Santos et al. (2012). Em alguns países como Japão (Inoue 2015), Estados Unidos (Bonnert et al. 2005, Fleming et al. 2011) e Dinamarca (Proschowsky 2003) as neoplasias são as principais causas de morte em cães. No Brasil, isso provavelmente ocorre pela alta frequência de doenças infecciosas e menor expectativa de vida dos cães (Bentubo et al. 2007, Figuera et al. 2008, Trapp et al. 2010), também demonstrado em nosso trabalho.

O acometimento do SNC por neoplasmas em nosso estudo ocorreu principalmente secundariamente, semelhante ao estudo Snyder et al. (2008). LeCouteur & Withrow (2007) relatam que as neoplasias cerebrais ocorrem em cães de todas as idades e todas as raças, sendo mais frequentes em cães mais velhos. Snyder et al. (2006) e Santos et al. (2012) relataram que os cães da raça Boxer estão entre os mais acometidos por neoplasmas do SNC. A maior ocorrência neste estudo de neoplasias em cães sem raça definida pode estar relacionada à população canina atendida no HV/UFCG.

Dentre as neoplasias secundárias, a mais comum foi o linfoma, semelhante ao reportado por Rossmeisl & Pancotto (2012). Chama atenção também a forma encefálica do TVT, como a segunda causa mais frequente de neoplasias metastáticas. Apesar da instituição de tratamento, alguns casos podem apresentar resistência à quimioterapia com sulfato de vincristina, associados a condições de desnutrição e/ou imunossupressão (Fernandes et al. 2013).

Os distúrbios metabólicos que podem desencadear alterações neurológicas foram pouco frequentes e estavam relacionados à insuficiência hepática e renal. Neste estudo, os distúrbios clínicos neurológicos de encefalopatia hepática foram atribuídos à insuficiência hepática crônica em decorrência de cirrose e tumores hepáticos associados com desvio vascular (*shunt*) adquirido. Foram observadas alterações astrocitárias, neuronais e vasogênicas. Essas disfunções ocorrem principalmente em função da hiperamonemia (Haussinger & Schliess 2008, Zachary 2013). A alteração espongiosa que pode estar presente em alguns casos de encefalopatia hepática (Zachary 2013) esteve ausente. Os casos de encefalopatia urêmica estiveram relacionados a insuficiência renal aguda ou crônica em decorrência de lesões intersticiais, tubulares e glomerulares. Entretanto, na maioria dos casos não foram

visualizados lesões morfológicas no SNC, exceto em um caso que havia arterite fibrinoide. Alterações morfológicas e/ou estruturais no SNC em decorrência de lesões extra-renais de uremia comumente não são descritas (Silveira et al. 2015).

A hidrocefalia está entre as malformações congênitas e anomalias do desenvolvimento mais comuns na Medicina Veterinária (Zachary 2013) e foi a única observada neste estudo. Na maioria dos casos aqui observados havia alteração morfológica do crânio. Nos casos que não houve dilatação do crânio provavelmente a distensão dos espaços ventriculares por líquido ocorreu após o fechamento das suturas cranianas (Thomas 1999, Zachary 2013). Apesar de ter ocorrido predominantemente em cães SRD, pôde-se observar também em cães de raças braquicefálicas, que são clinicamente as raças mais frequentemente afetadas (Zachary 2013).

As doenças cerebrovasculares, que incluem infartos isquêmicos e hemorrágicos, apresentaram baixa frequência, semelhante ao reportado por Wessmann et al. (2009) que admitiram uma frequência de 2% dos casos de alterações neurológicas. Estas doenças referem-se a qualquer anormalidade cerebral resultante de um processo patológico no sistema circulatório sanguíneo e estão incluídas trombose, embolismo ou hemorragia (Kalimo et al. 2002, Victor & Ropper 2001).

Os infartos isquêmicos são cada vez mais reconhecidos como uma causa de déficits neurológicos agudos em cães (Thomsen et al. 2016) e foram mais frequentes nesse estudo, semelhante ao reportado Joseph et al. (1988). Thomsen et al. 2016 reportaram o cerebelo como local comum para ocorrência de acidente vascular cerebral isquêmico, porém neste estudo o local mais comum para infarto isquêmico foi a região de ponte do tronco encefálico. Já os infartos hemorrágicos ocorreram predominantemente no córtex cerebral.

Além das causas aqui reportadas, como tromboembolismo séptico associado à endocardite valvar e semilunar, êmbolo neoplásico de carcinoma mamário, septicemia, outros relatos de infartos cerebrais em cães incluem êmbolos de neoplasias primárias do tecido nervoso, êmbolos metastáticos de carcinoma neuroendócrino e carcinoma prostático (Joseph et al. 1988, Kent et al. 2001), êmbolos parasitários (Kotani et al. 2004), fibrocartilagosos (Axlund et al. 2004) e de gordura (Muller et al. 1994). Além de aterosclerose associada com hipotireoidismo, hiperadrenocorticismo, hiperliproteinemia ou hipercolesterolemia hereditária (Liu et al. 1986, Patterson et al. 1985, Joseph et al. 1988, Hess et al. 2003). Outra causa tem sido atribuída hipertensão mais comumente associada à doença renal crônica e hiperadrenocorticismo (Garosi 2010). Casos de hemorragias cerebrais secundárias têm sido associados ainda à doença vascular congênita, vasculite necrosante, deficiência na coagulação

e infecção por *Angiostrongylus vasorum* (Garosi et al. 2005a, Garosi et al. 2005b). Entretanto, nem sempre uma causa subjacente é identificada para doença cerebrovascular.

Casos de vasculite em cães são relatados com pouca frequência, e na literatura há poucas síndromes definidas na Medicina Veterinária que podem ser referidas como vasculites primárias ou secundárias (Tipold & Schatzberg 2010, Swann et al. 2015). Entretanto em nosso estudo não foi possível identificar a causa em nenhum dos casos.

A DDIV foi pouco frequente neste estudo, semelhante ao observado por Figuera et al. (2008) que representou 0,9 % das causas de morte de cães. Apesar de cães condrodistróficos serem mais susceptíveis a apresentar alterações biomecânicas da coluna (Fossum 1997), os dois casos aqui observados ocorreram em cães de raça não condrodistrófica, mas que apresentam predisposição a lesões Hansen Tipo II (Marinho et al. 2014).

Alterações inflamatórias não infecciosas, como MEG e granuloma de colesterol foram incomuns neste estudo. No caso de MEG tratava-se de alterações com envolvimento predominantemente vascular, de caráter reticuloproliferativo e a predileção pela substância branca do tecido nervoso, semelhante ao reportado por Bandarra et al. (1995). A etiologia dessa condição inflamatória ainda permanece desconhecida e ocorre predominantemente em cães adultos jovens de raças pequenas, sendo os Poodles, raças do tipo *toy* e Terriers mais comumente afetados (O'Neill et al. 2005, Granger et al. 2010).

O granuloma de colesterol intracerebral, encontrado em um caso, é pouco frequente em cães e tem sido relatado no cérebro (Steiss et al. 1990) e no quarto ventrículo causando compressão do cerebelo e tronco cerebral e hidrocefalia obstrutiva (Lovett et al. 2012). Esta condição é frequentemente relatada em cavalos velhos como um achado incidental *post mortem*, porém alguns casos podem resultar em hidrocefalia secundária (Jackson et al. 1994), resultante de edema e hemorragia constante dentro do plexo com deposição de colesterol, induzindo reação inflamatória do tipo corpo estranho (Zachary 2013). Granulomas de colesterol intracranianos também têm sido relatados em gatos adultos jovens associados à hipercolesterolemia (Ricci et al. 2010) e em gatos velhos sem causa aparente (Fluehmann et al. 2006).

CONCLUSÕES

As doenças do sistema nervoso central, sejam primárias ou secundárias, ocorrem frequentemente e são responsáveis pela morte ou motivo para eutanásia em cães encaminhados para o Hospital Veterinário da UFCG, Patos, Paraíba.

As doenças infecciosas, os traumas e as neoplasias foram as mais frequentemente diagnosticadas. Dentre as infecciosas, a cinomose foi a principal causa de morte e ainda responsável pelo desencadeamento de infecções bacterianas, parasitárias e fúngicas.

Para auxiliar clínicos e patologistas nos principais diagnósticos diferenciais relacionados aos sinais neurológicos presentes, alguns dados devem ser considerados, como a idade, a espécie, a raça, localização e evolução dos sinais clínicos.

Aconselha-se como medida importante para redução das doenças infecciosas a implantação de campanhas informativas direcionadas a população para esclarecimentos epidemiológicos e preventivos das doenças infecciosas que acometem cães.

REFERÊNCIAS

- Abramo F., Bastelli F., Nardoni S. & Mancianti, F. 2002. Feline cutaneous phaeohyphomycosis due to *Cladophyalophora bantiana*. J. Feline Med. Surg. 4(3):157-163.
- Axlund T.W., Isaacs A.M., Holland M. & O'Brien D.P. 2004. Fibrocartilaginous embolic encephalomyelopathy of the brainstem and midcervical spinal cord in a dog. J. Vet. Intern. Med. 18(5):765-767.
- Bandarra E.P., Laufer R., Sequeira J.L., Schamall R.F., Figueiredo L.M.A. & Castro M.B. 1995. Meningoencefalite Granulomatosa em Cão. Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci. 32(2):101-104.
- Bauer R.W., Harrison L.R., Watson C.W., Styer E.L. & Chapman Jr. W.L. 1993. Isolation of *Acanthamoeba* sp. from a greyhound with pneumonia and granulomatous amebic encephalitis. J. Vet. Diagn. Invest. 5:386-391.
- Bentubo H.D.L., Tomaz M.A., Bondan E.F. & Lallo M.A. 2007. Expectativa de vida e causas de morte em cães na área metropolitana de São Paulo (Brasil). Cien. Rural. 37(4):1021-1026.
- Bonnett B.N., Egenvall A., Hedhammar A. & Olson P. 2005. Mortality in over 350,000 insured Swedish dogs from 1995-2000: I. Breed-, gender-, age- and cause-specific rates. Acta Vet. Scand. 46:105-120.
- Brown M.R., Thompson C.A. & Mohamed F.M. 2005. Systemic candidiasis in an apparently immunocompetent dog. J. Vet. Diagn. Invest. 17:272-276.
- Caudell D.A.W., Confer R.W., Fulton A., Berry J.T., Saliki G.M., Fent J. W. & Ritchey. 2005. Diagnosis of infectious canine hepatitis virus (CAV-1) infection in puppies with encephalopathy. J. Vet. Diagn. Invest. 17: 58-61.

- Cheville N.F. 2006. Introduction to Veterinary Pathology. 3rd ed. Blackwell, Ames. 370p.
- Chaves R.O., Beckmann D.V., Santos R.P., Aiello G., Andrades A.O., Baumhardt R., Silveira L.B. & Mazzanti A. 2014. Doenças neurológicas em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Santa Maria, RS: 1.184 casos (2006-2013). *Pesq. Vet. Bras.* 34(10):996-1001.
- Costa M.A., Reis R.F., Seca M., Queirós J., Pinto M.C. & Araújo M. 2011. Mucormicose Rino-Cerebral: Caso Clínico e Revisão de Literatura. *Oftalmologia.* 35(4):355-359.
- Craig L.E. Cause of death in dogs according to breed: A necropsy survey of five breeds. 2001. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 37(5):438-443.
- Dubey J.P., Benson J.E., Blakeley K.T., Booton G.C. & Visvesvara, G.S. 2005. Disseminated *Acanthamoeba* sp. infection in a dog. *Vet. Parasitol.* 128: 183–187.
- Fawi M.T., Tag El Din M.T. & El-Sanousi S.M. 1971. Canine distemper as a predisposing factor for *Nocardia asteroides* infection in the dog. *Vet. Rec.* 88(13):326-328.
- Fernandes C.P.M., Gaspar L.F.J., Meinerz A.R.M.; Grecco F.B., Nobre M.O. & Cleff M.B. 2013. Tumor venéreo transmissível canino com metástase encefálica. *Semina.* 34(6):3929-3934.
- Figuera R.A., Silva M.C., Souza T.M., Brum J.S., Kommers G.D., Graça D.L., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2008a. Aspectos patológicos de 155 casos fatais de cães atropelados por veículos automotivos. *Cienc. Rural.* 38(5):1375-1380.
- Figuera R.A., Souza T.M., Silva M.C., Brum J.S., Graça D.L., Kommers G.D., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2008b. Causas de morte e razões para eutanásia de cães da Mesorregião do Centro Ocidental Rio-Grandense (1965-2004). *Pesq. Vet. Bras.* 28(4):223-230.
- Fleming J.M., Creevy K.E. & Promislow D.E. 2011. Mortality in north american dogs from 1984 to 2004: an investigation into age, size, and breed related causes of death. *J. Vet. Intern. Med.* 25(2):187-198.
- Fluehmann G., Doherr M.G. & Jaggy A. 2006. Canine neurological diseases in a referral hospital population between 1989 and 2000 in Switzerland. *J. Small Anim. Pract.* 47(10):582-587.
- Foreman O., Sykes J., Ball L., Yang N. & De Cock H. 2004. Disseminated infection with *Balamuthia mandrillaris* in a dog. *Vet. Pathol.* 41:506–510.
- Fossum T.W. 1997. Small Animal Surgery. Mosby. 1195p.
- Frade, M.T.S. 2014. Amebíase sistêmica e Toxoplasmose associadas à cinomose em cães no semiárido da Paraíba. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural. 54f.

- Frade M.T.S., Melo L.F., Pessoa C.R.M., Araújo J.L., Figuera R.A., Souza A.P., Uzal F. & Dantas A.F.M. 2015a. Systemic acanthamoebiasis associated with canine distemper in dogs in the semiarid region of Paraíba, Brazil. *Pesq. Vet. Bras.* 35(2):160-164.
- Frade M.T.S., Maia L.A., Andrade R.L.F.S., Alves R.C., Yamasaki E.M., Mota R.A. & Dantas A.F.M. 2015b. Clinical, pathological, and immunohistochemistry characterization of toxoplasmosis in dogs with distemper in the semiarid region of Paraíba, Brazil. *Semina.* 36(6):4251-4256.
- Garosi L., McConnell J.E., Platt S.R., Barone G., Baron J.C., DeLahunta A. & Schatzberg S.J., 2005a. Results of diagnostic investigations and long-term outcome of 33 dogs with brain infarction (2000–2004). *J. Vet. Intern. Med.* 19(5):725–731.
- Garosi L.S., Platt S.R., McConnell J.F., Wrayt J.D. & Smith K.C., 2005b. Intracranial haemorrhage associated with *Angiostrongylus vasorum* infection in three dogs. *J. Small Anim. Pract.* 46(2):93-99.
- Garosi L.S. 2010. Cerebrovascular disease in Dogs and Cats. *Vet. Clin. Small Anim.* 40(1):65-79.
- Giri D.K., Sims W.P., Sura R., Cooper J.J., Gavrilov B.K. & Mansell J. 2011. Cerebral and renal phaeohyphomycosis in a dog with infected *Bipolaris* species. *Vet. Pathol.* 48(3):754-757.
- Granger N, Smith P.M. & Jeffery N.D. 2010. Clinical findings and treatment of non-infectious meningoencephalomyelitis in dogs: A systematic review of 457 published cases from 1962 to 2008. *Vet. J.* 184(3): 290–297.
- Greene C.E. (Ed.). 2012. Doenças infecciosas em cães e gatos. 4 ed. Guanabara Koogan, Brasil. 1404p.
- Haussinger D. & Schliess F. 2008. Pathogenetic mechanisms of hepatic encephalopathy. *57(8):1156-1165.*
- Headley S.A. & Graça D.L. 2000. Canine distemper: epidemiological findings of 250 cases. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 37(2):136-140.
- Herráez P., Rees C. & Dunstan R. 2001. Invasive phaeohyphomycosis caused by *Curvularia* Species in a dog. *Vet. Pathol.* 38(4):456-459.
- Hesetine J.C., Panciera D. & Saunders G.K. 2003. Systemic candidiasis in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 223:821–824.
- Hess R.S., Kass P.H. & Van Winkle T.J., 2003. Association between diabetes mellitus, hypothyroidism or hyperadrenocorticism, and atherosclerosis in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 17(4):489-494.

- Inkelmann M.A., Rozza D.B., Figuera R.A., Kommers G.D., Graça D.L., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2007. Hepatite infecciosa canina: 62 casos. *Pesq. Vet. Bras.* 27:325-332.
- Inoue M. et al. 2015. A current life table and causes of death for insured dogs in Japan. *Prev. Vet. Med.* 120(2):210-218.
- Jackson C.A., DeLahunta A., Dykes N.L. & Divers T.J. 1994. Neurological manifestation of cholesterinic granulomas in three horses. *Vet Rec.* 135(10):228-30.
- Joseph R.J., Greenlee M.S., Carrillo J.M. & Kay W.J., 1988. Canine cerebrovascular disease: clinical and pathological findings in 17 cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 24:569–576
- Kalimo, H., Kaste, M. & Haltia, M. 2002. Vascular diseases, p.281-355. In: Graham, D.I. & Lantos, P.L. (Eds.), *Greenfield's Neuropathology*, vol. 1. Arnold, London.
- Kelly W.R. 1993. The liver and biliary system, p.319-406. In: Jubb K.F.V., Kennedy P.C. & Palmer N. (ed.), *Pathology of Domestic Animals*. Vol.2. 4th ed. Academic Press, San Diego. 747p.
- Kent M., DeLahunta A. & Tidwell A.S. 2001. MR imaging findings in a dog with intravascular lymphoma in the brain. *Vet. Radiol Ultrasound.* 42:504-510.
- Kent M., Platt S.R., Rech R.R., Eagleson J.S., Howerth E.W., Shoff M., Fuerst P.A., Booton G. & Visvesvara G.S. 2011. Multisystemic infection with an *Acanthamoeba* sp in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 238: 1476-1481.
- Kotani T., Tomimura T., Ogura M., Yoshida H. & Mochizuki H. 1975. Cerebral infarction caused by *Dirofilaria immitis* in three dogs. *Jap. J. Vet. Sci.* 37:379–390.
- Lappin M.R. 2015. Doenças infecciosas, p.1283-1397. In: Nelson R.W & Couto C.G. *Medicina interna de pequenos animais*. 5ed. Elsevier: Mosby, Rio de Janeiro, Brasil. 1474p.
- LeCouteur R.A. & Withrow S.J. 2007. Chapter 29, p.659-685. Tumors of the Nervous System. In: Withrow S.J. & Vail D.M. *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 846p.
- Liu S.K., Tilley L.P., Tappe J.P. & Fox P.R., 1986. Clinical and pathologic findings in dogs with atherosclerosis: 21 cases (1970–1983). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 189:227-232.
- Lovett M.C., Fenner W.R., Watson A.T. & Hostutler R.A. 2012. Imaging diagnosis - MRI characteristics of a fourth ventricular cholesterol granuloma in a dog. *Vet. Radiol Ultrasound.* 53(6):650-654.
- Marcasso R.A., Sierra S., Arias M.V.B., Bracarense A.P.F.R.L., Yamamura A.A.M., Biasi F., Lopes B.A., Amude A.M., Cortêz D.E.A. 2005. Criptococose no sistema nervoso de cães - relato de três casos. *Semina.* 26(2):229-238.

- Marinho P.V.T., Arias M.V.B., Zani C.C. & Minto B.W. 2014. Doença do disco intervertebral Hansen tipo II em cães: fisiopatologia, abordagem clínico-cirúrgica e controvérsias. *Semina*. 35(3):1395-1414.
- Martinez A.J. & Visvesvara, G.S. 1997. Free-living, amphizoic and opportunistic amebas. *Brain Pathol.* 7:583-598.
- Mckenzie R.A., Connole M.D., Mcginnis M.R. & Lepelaar R. 1984. Subcutaneous Phaeohyphomycosis caused by *Moniliella suaveolens* in two cats. *Vet. Pathol.* 21:582-586.
- Muller C., Rahn B.A., Pfister U. & Meinig R.P. 1994. The incidence, pathogenesis, diagnosis, and treatment of fat embolism. *Orthop. Rev.* 23:107–117.
- Rodríguez F., Fernandez A., Espinosa de los Monteros A., Wohlsein P. & Jensen H.E. 1998. Acute disseminated candidiasis in a puppy associated with parvoviral infection. *Vet. Rec.* 142:434–436.
- O'Neill E.J., Merrett D. & Jones B. 2005. Granulomatous meningoencephalomyelitis in dogs: A review. *Ir. Vet. J.* 58(2):86-92.
- Patterson J.S., Rusley M.S. & Zachary J.F., 1985. Neurologic manifestations of cerebrovascular atherosclerosis associated with primary hypothyroidism in a dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 186:499–503.
- Pavarini S.P., Bezerra Júnior P.S., Santos A.S., Sonne L., Oliveira E.C. & Driemeier D. 2007. Leptomeningite e hidrocefalia causadas por *Cryptococcus* sp. em um cão. *Acta Sci. Vet.* 35(3):389-392.
- Pimentel L.A., Dantas A.F.M., Uzal F. & Riet-Correa F. 2012. Meningoencephalitis caused by *Naegleria fowleri* in cattle of northeast Brazil. *Res. Vet. Sci.* 93:811–812.
- Poutahidis T., Angelopoulou K., Karamanavi E., Polizopoulou Z.S., Doulberis M., Latsari M. & Kaldrymidou E. 2009. Mycotic encephalitis and nephritis in a dog due to infection with *Cladosporium cladosporioides*. *J. Comp. Pathol.* 140:59-63.
- Pressler B.M. 2012. Candidiasis and rhodotorulosis, p.666-672. In: Greene CE, ed., *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 4th ed. MO: Saunders Elsevier, St. Louis.
- Proschowsky H.F., Rugbjerg H. & Ersboll A.K. 2003. Mortality of purebreed and mixed-breed dogs in Denmark. *Prev. Vet. Med.* 58(2):63-74.
- Reed L.T., Miller M.A., Visvesvara G.S., Gardiner C.H., Logan M.A. & Packer R.A. 2010. Diagnostic exercise: Cerebral mass in puppy with respiratory distress and progressive neurologic signs. *Vet. Pathol.* 47:1116–1119.

- Ribeiro M.G. & Condas L.A. 2016. Enfermidades pelo gênero *Nocardia*, p.199-211. In: Megid J., Ribeiro M.G. & Paes A.C. Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia. 1 ed. Roca, Rio de Janeiro, Brasil. 1272p.
- Ribes J. A., Vanover-Sams C, L. & Baker D.J. 2000. Zigomycets in Human Disease. Clin. Microbiol. Rev. 13:236-301.
- Ricci E., Abbiati G. & Cantile C. 2010. Intracranial cholesterol granuloma in a cat. J. Vet. Med. Sci. 72(11):1475-1478.
- Rossmeisl J. & Pancotto T. 2012. Intracranial neoplasia and secondary pathological effects, p. 461-478. In: Platt S. & Garosi L. Small Animal Neurological Emergencies. 1st ed. Manson, London.
- Santos R.P., Figuera R.A., Beckmann D.V., Brum J.S., Ripplinger A., Neto D.P., Baumhardt R. & Mazzanti A. 2012. Neoplasmas envolvendo o sistema nervoso central de cães: 26 casos (2003-2011). Pesq. Vet. Bras. 32(2):153-158.
- Schroeder H., Jardine J.E. & Davis V. 1994. Systemic Phaeohyphomycosis caused by *Xylohypha bantiana* in a dog. J. S. Afr. Vet. Assoc. 65:175-178.
- Shirani D., Ghaffari M. S., Khosravi A. R., Vajhi A. R., Khorami N., Salehi T. Z., Shokri H. & Abarkar, M. 2008. An Unusual Case Of Nasal Mucormycosis Caused By *Rhizopus oryzae* in a German Shepherd Dog. Iran. J. Vet. Res. 9: 378-380.
- Silva M.C., Figuera R.A., Brum J.S., Graça D.L., Kommers G.D., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2007. Aspectos clinicopatológicos de 620 casos neurológicos de cinomose em cães. Pesq. Vet. Bras. 27(5):215-220.
- Silveira I.P., Inkelmann M.A., Tochetto C., Rosa F.B., Figuera R.A., Irigoyen L.F. & Kommers G.D. 2015. Epidemiologia e distribuição de lesões extrarrenais de uremia em 161 cães. Pesq. Vet. Bras. 35(6):562-568.
- Sisk D.B. & Chandler F.W. 1982 Phaeohyphomycosis and Cryptococcosis in a cat. Vet. Pathol. 19:554-556.
- Snyder J.M., Shofer F.S., Van Winkle T.J. & Massicotte C. 2006. Canine intracranial primary neoplasia: 173 cases (1986-2003). J. Vet. Intern. Med. 20(3):669-675.
- Snyder J.M., Lipitz L., Skorupski K.A., Shofer F.S. & Van Winkle T.J. 2008. Secondary intracranial neoplasia in the dog: 177 cases (1986-2003). J. Vet. Intern. Med. 22:172-177.
- Sonne L., Oliveira E.C., Pescador C.A., Santos A.S., Pavarini S.P., Carissimi A.S. & Driemeier, D. 2009. Achados patológicos e imuno-histoquímicos em cães infectados naturalmente pelo vírus da cinomose canina. Pesq. Vet. Bras. 29(2):143-149.

- Steiss J.E., Cox N.R. & Knecht C.D. 1990. Electroencephalographic and histopathologic correlations in eight dogs with intracranial mass lesions. *Am. J. Vet. Res.* 51(8):1286-91.
- Swann J.W., Priestnall S.L., Dawson C., Chang Y. & Garden O.A. 2015. Histologic and clinical features of primary and secondary vasculitis: a retrospective study of 42 dogs (2004–2011). *J. Vet. Diagn. Invest.* 1-8.
- Tipold A. & Schatzberg S.J. 2010. An update on steroid responsive meningitis-arteritis. *J. Small Anim. Pract.* 51:150–154
- Thomas W.B. 1999. Nonneoplastic disorders of the brain. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* 14:125–147.
- Thomsen B., Garosi L., Skerritt G., Rusbridge C., Sparrow T., Berendt M. & Gredal H. 2016. Neurological signs in 23 dogs with suspected rostral cerebellar ischaemic stroke. *Acta Vet. Scand.* 2016 58(1):1-9.
- Tizard I. 2014. *Imunologia veterinária*. 9 ed. Elsevier, Brasil. 551p.
- Trapp S.M., Iacuzio A.I., Barca Junior F.A., Kemper B., Silva L.C., Okano W., Tanaka N.M., Grecco F.C.A.R., Cunha Filho L.F.C. & Sterza F.A.M. 2010. Causas de óbito e razões para eutanásia em uma população hospitalar de cães e gatos. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 47(5):395-402.
- Uchôa I.C.P., Santos J.R.S., Souza A.P., Dantas A.F.M., Borges O.M.M. & Medeiros, L.C. 2012. Feo-hifomicose sistêmica em cão. *Cien. Rural.* 42:670-674.
- Vasconcelos D.Y & Grahn B.H. 1995. Disseminated *Rhizopus* Infection with Ocular Involvement in a Calf. *Vet. Pathol.* 32:78-81.
- Victor M. & Ropper A.H., 2001. Cerebrovascular diseases, p. 821-924. In: Wonsiewicz M.J., Medina M.P. & Navrozov M. (Eds.). *Adams and Victor's Principles of Neurology*. McGraw-Hill, New York.
- Wessmann A., Chandler K. & Garosi L. 2009. Ischaemic and haemorrhagic stroke in the dog. *Vet. J.* 180:290-303.
- Zachary J.F. 2013. Sistema Nervoso, p.774-873. In: McGavin M.D. & Zachary J.F. *Bases da Patologia em Veterinária*. 5. ed. (tradução). Rio de Janeiro: Mosby Elsevier.

Legendas das figuras

Fig.1 - Doenças do sistema nervoso central de cães. Cortes transversais de encéfalos após fixação. A) Amebíase cerebral primária. Observam-se ventrículos laterais preenchidos por conteúdo vermelho-enegrenado (setas). B) Criptococose. Espessamento das leptomeninges (setas) e pequenas cavitações irregulares estendendo-se ao tálamo preenchidas por material translúcido e gelatinoso (cabeças de setas). C) Ependimoma. Observa-se massa tumoral esbranquiçada entremeada por áreas avermelhadas estendendo-se do ventrículo lateral esquerdo ao núcleo caudado. D) Metástase de tumor venéreo transmissível metastático. Observa-se assimetria dos hemisférios cerebrais, com presença de massa tumoral esbranquiçada na região de tálamo. E) Infarto hemorrágico. Área focal vermelho-enegrenada na substância cinzenta cortical em córtex temporal (seta). F) Granuloma de colesterol. Observa-se no hemisfério esquerdo área focal alaranjada no sulco do cíngulo de córtex parietal (seta).

Fig. 2 - Doenças do sistema nervoso central de cães. A) Cinomose. Substância branca do cerebelo. Observa-se corpúsculos de inclusões eosinofílicas intranucleares em astrócitos (seta) e gemistócitos (cabeça de seta), além de malacia e células Gitter (asterisco). HE, obj. 40x. B) Hepatite infecciosa canina. Cérebro. Observa-se corpúsculo de inclusão basofílica intranuclear em endotélio vascular (seta). HE, obj. 40x. C) Criptococose. Cérebro. Observa-se espessamento das leptomeninges por miríades de estruturas leveduriformes (setas) compatíveis com *Cryptococcus* sp. HE, obj. 20x. D) Infarto isquêmico. Substância cinzenta do cerebelo. Observa-se êmbolo neoplásico (seta) associado à área focal discreta de espongirose (asterisco). HE, obj. 20x. E) Vasculite e necrose fibrinoide. Vaso da leptomeninge do óbex. Observa-se intensa hialinização da camada média e infiltrado predominantemente neutrofílico na parede. HE, obj. 20x. F) Granuloma de colesterol. Cérebro. Observam-se fendas de cristais de colesterol (seta) circundadas por tecido conjuntivo e macrófagos espumosos (cabeça de seta). HE, obj. 20x.

Quadro 1. Classificação das doenças do sistema nervoso central diagnosticadas em cães no Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal de Campina Grande, Patos, PB, no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2014

Categorias/Doenças/Distúrbios	Nº de Casos	%
Infeciosas	211	59,60
Virais	186	52,54
Cinomose	179	50,56
Hepatite infecciosa canina	7	1,98
Parasitárias (por protozoários)	11	3,11
Toxoplasmose*	4	1,13
Babesiose cerebral	4	1,13
Amebas de vida livre**	3	0,85
Bacterianas	9	2,54
Nocardiose*	6	1,69
Meningoencefalite supurativa/Abscessos**	3	0,85
Fúngicas	5	1,41
Feo-hifomicose	2	0,56
Criptococose	1	0,28
Mucormicose*	1	0,28
Candidíase*	1	0,28
Distúrbios causados por agentes físicos (traumas)	35	9,89
Traumatismo espino-medular	22	6,22
Traumatismo crânioencefálico	13	3,67
Neoplasias	21	5,93
Primárias	4	1,13
Meningioma	2	0,56
Oligodendroglioma	1	0,28
Ependimoma	1	0,28
Metastáticas	11	3,11
Linfoma	4	1,13
Tumor Venéreo Transmissível	3	0,85
Hemangiossarcoma	2	0,56
Sarcoma (componente mesenquimal de carcinossarcoma mamário)	1	0,28
Plasmocitoma	1	0,28
Extensão/ infiltração e compressão de medula espinhal	6	1,69
Osteossarcoma (vértebra)	3	0,85
Rabdomiossarcoma	2	0,56
Hemangiopericitoma	1	0,28
Metabólicas	9	2,54
Encefalopatia hepática	5	1,41
Encefalopatia urêmica	4	1,13
Distúrbios do desenvolvimento		
Hidrocefalia	5	1,41
Outros distúrbios	15	4,24
Infarto cerebral	6	1,69
Vasculite e arterite fibrinoide	5	1,41
Doença do disco intervertebral (DDIV)	2	0,56
Meningoencefalomielite granulomatosa (MEG)	1	0,28
Granuloma de colesterol	1	0,28
Inconclusivos	58	16,38
TOTAL	354	100

* Co-infecção pelo vírus da cinomose canina (VCC)

** 2 casos associados ao VCC

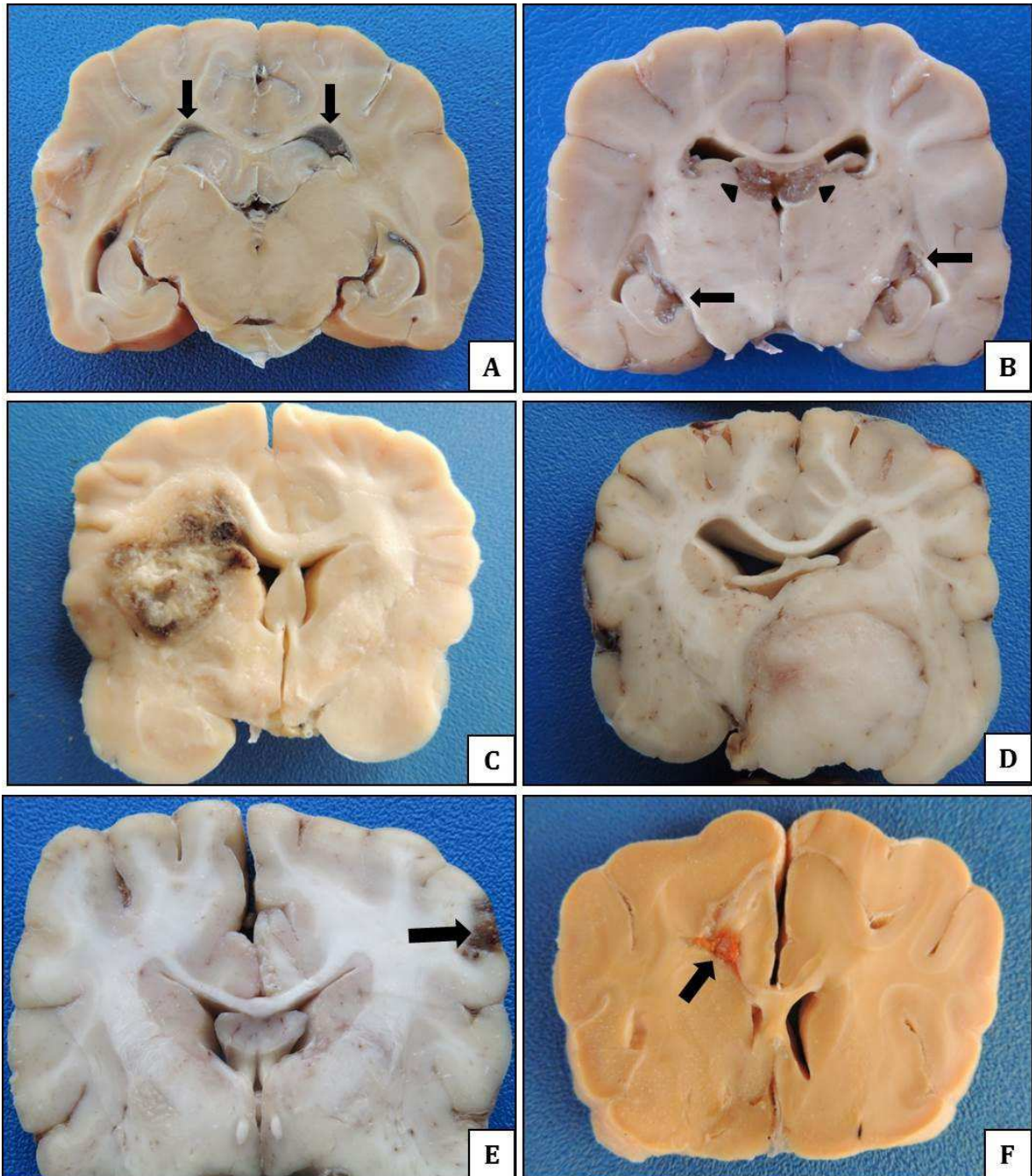


Figura 1

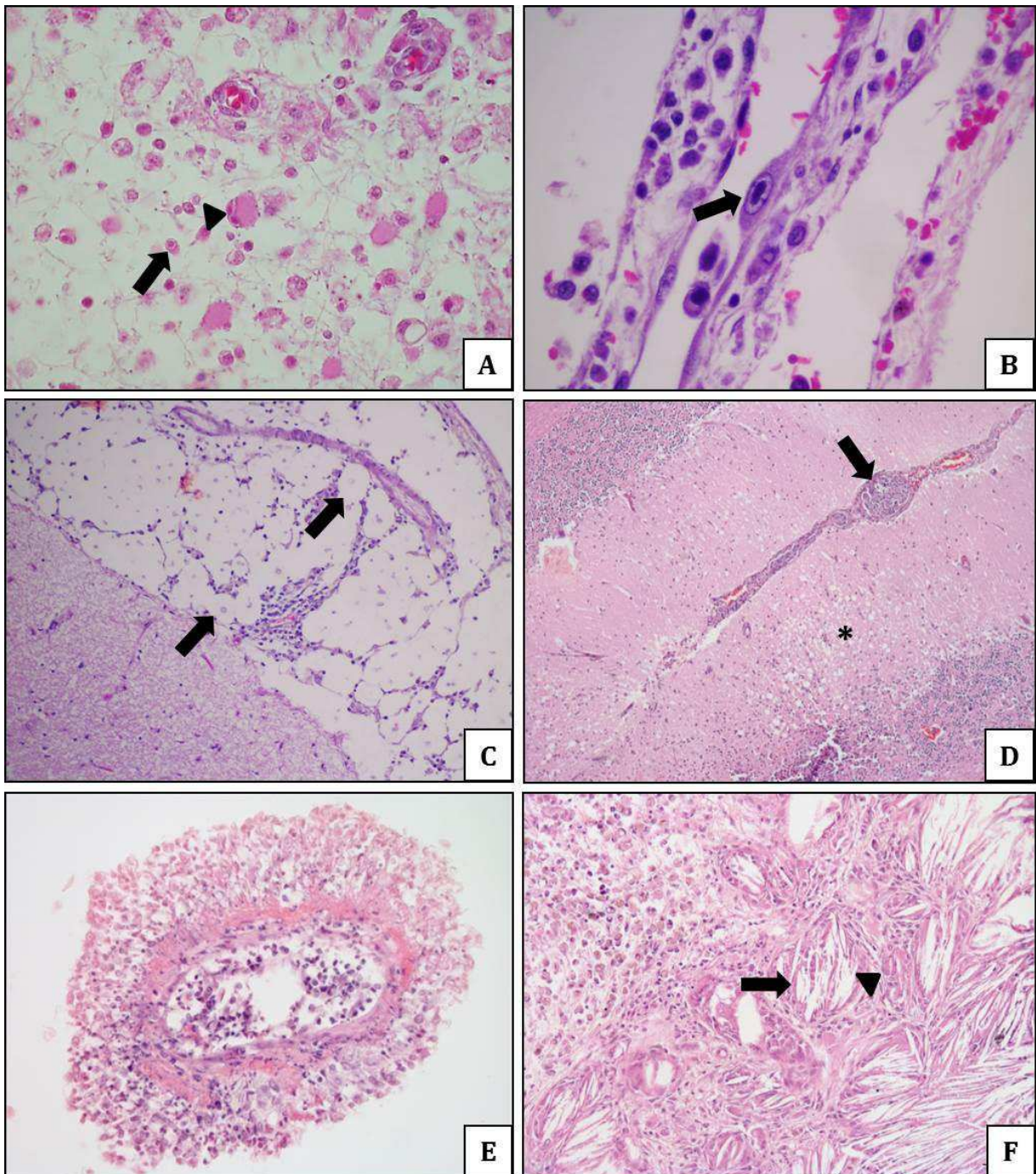


Figura 2

CAPÍTULO II

Características epidemiológicas, clínico-patológicas e morfotintoriais de quatorze casos de nocardiose em cães

O presente trabalho foi enviado à revista Pesquisa Veterinária Brasileira

Características epidemiológicas, clínico-patológicas e morfotintoriais de quatorze casos de nocardiose em cães²

Maria T. S. Frade^{2*}, Millena de O. Firmino², Lisanka A. Maia², Aline M. Silveira², Maria J. R. do Nascimento³, Francisco S. de M. Martins⁴, Almir P. de Souza⁵, Antônio F. M. Dantas⁵

ABSTRACT.- Frade M.T.S., Firmino M.O., Maia L.A., Silveira A.M., Nascimento M.J.R., Martins F.S.M., Souza A.P.& Dantas A.F.M. 2016. [**Epidemiological, clinical, pathological and morphotinctorial features of fourteen cases of nocardiosis in dogs.**] *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Hospital Veterinário, Laboratório de Patologia Animal, CSTR, Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, Av. Universitária s/n, Bairro Santa Cecília, Patos, PB 58708-110, Brazil. E-mail: talita_frade@hotmail.com.br

This report describe the epidemiological, clinical, pathological and morphotinctorial characteristics in fourteen cases of nocardiosis in dogs. For this was a retrospective study during the period from January 2005 to December 2015 and selected cases suggestive of nocardiosis. The identification and characterization of the agent was performed by special histochemical techniques Methenamine silver nitrate Grocott (GMS), modified Ziehl-Neelsen, Gram stain type modified Brown-Brenn and Giemsa. Were affected predominantly young and in twelve cases were associated with canine distemper virus (CDV). Clinical signs vary from respiratory, neurological and skin changes, mainly related to concomitant infection by CDV. Macroscopically had multifocal areas coalescing, yellowish-white, firm, elevated in surface and deepened the court, sometimes with purulent material, intermixed by irregular reddened areas affecting mainly lungs, lymph nodes, liver, kidneys, and brain. The cutaneous lesions were predominantly observed in cervical and inguinal and ranged from suppurative well as pyogranulomatous. In the histopathologic examination the injury was mainly characterized by inflammation pyogranulomatous, but in some areas there was a predominance of

* Recebido em

Aceito para publicação em

² Discente do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR), Av. Universitária, S/N, Bairro Santa Cecília, 58708-110, Patos, PB. *Autor para correspondência: talita_frade@hotmail.com

³ Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR), Patos- PB.

⁴ Programa em Residência Multiprofissional da Saúde, Hospital Veterinário, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR), Patos-PB.

⁵ Docente do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR), Patos- PB.

necrossuppurativa inflammation, epithelioid macrophages and were frequently observed, forming clusters radiated form, often reminding rosettes. In the histochemical techniques were observed filamentous structures, branched, non-septate, measuring approximately 1 μm thick, impregnated on silver staining, stained in red on the modified Ziehl-Neelsen, in blue on Gram stain type modified Brown-Brenn and weakly pale pink in Giemsa. The nocardiosis should be considered in young animals with progressive respiratory and neurological signs, as well as skin lesions involving the subcutaneous tissue and regional lymph nodes. It should be further investigated a possible predisposing factor, such as infection by canine distemper virus and hemoparasites. The diagnosis was established by histopathological examination based on the morphology of the bacteria and their histochemical characteristics, distinguishing mainly from other bacterial and fungal agents and is an important tool for the diagnosis, when the collection of material for cultivation and isolation of the agent is not possible.

INDEX TERMS: *Nocardia* sp., opportunistic infections, immunosuppression.

RESUMO.- Este artigo descreve os aspectos epidemiológicos, clínicos, patológicos e características morfotintoriais em quatorze casos de nocardiose em cães. Para isso foi realizado um estudo retrospectivo durante o período de janeiro de 2005 a dezembro de 2015 e selecionados os casos sugestivos de nocardiose. A identificação e caracterização do agente foi realizada através de técnicas histoquímicas especiais de Metenamina nitrato de prata de Grocott (GMS), Ziehl-Neelsen modificado, coloração de Gram do tipo Brown-Brenn modificado e Giemsa. Foram afetados predominantemente filhotes e em doze casos havia associação com o vírus da cinomose canina (VCC). Os sinais clínicos variaram de alterações respiratórias, neurológicas e cutâneas, relacionadas principalmente à infecção concomitante pelo VCC. Macroscopicamente haviam áreas multifocais a coalescentes, branco-amareladas, firmes, elevadas na superfície e que se aprofundavam ao corte, por vezes com material purulento, entremeadas por áreas avermelhadas irregulares afetando principalmente pulmões, linfonodos, fígado, rins e encéfalo. As lesões cutâneas foram observadas predominantemente nas regiões cervical e inguinal e variaram de supurativas a piogranulomatosas. No exame histopatológico a lesão era caracterizada principalmente por inflamação piogranulomatosa, porém em algumas áreas havia predomínio de inflamação necrossuppurativa, e frequentemente eram observados macrófagos epitelioides, formando aglomerados de forma radiada, muitas vezes lembrando pseudorosetas. Nas técnicas histoquímicas foram observadas estruturas filamentosas, ramificadas, não septadas, medindo aproximadamente 1 μm de espessura,

impregnadas na coloração de prata, coradas em vermelho no Ziehl-Neelsen modificado, em azul na coloração de Gram do tipo Brown-Brenn modificado e fracamente rósea pálido no Giemsa. A nocardiose deve ser considerada em animais jovens que apresentam sinais respiratórios e neurológicos progressivos, bem como em lesões cutâneas com envolvimento do subcutâneo e linfonodos regionais. Deve ser investigado ainda um provável fator predisponente, como a infecção pelo vírus da cinomose canina e hemoparasitoses. O diagnóstico foi estabelecido através do exame histopatológico baseando-se na morfologia da bactéria e suas características histoquímicas, distinguindo principalmente de outros agentes bacterianos e fúngicos, constituindo uma importante ferramenta para o diagnóstico, quando não é possível a coleta do material para cultivo e isolamento do agente.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: *Nocardia* sp., infecções oportunistas, imunossupressão.

INTRODUÇÃO

O gênero *Nocardia* consiste em bactérias aeróbicas, gram-positivas, parcialmente álcool-ácido resistentes, filamentosas e ramificadas (Beaman & Beaman 1994). São microrganismos ubíquos encontrados no solo, na água, em matéria orgânica em decomposição, poeira, vegetais e matéria fecal (Sykes 2015). A rota de infecção ocorre através da inalação de aerossóis, ingestão, contato com ambiente contaminado com o agente (Beaman & Sugar 1983) ou pela inoculação percutânea através de traumas (Sykes 2015).

As infecções nos animais e no homem são caracterizadas por lesões supurativas a granulomatosas com evolução crônica e difícil resolução terapêutica (Beaman & Beaman 1994). Em animais de companhia as principais manifestações clínicas são lesões tegumentares (cutâneas/subcutâneas) e pulmonares (Kirpensteijn & Fingland 1992).

A nocardiose afeta principalmente indivíduos imunocomprometidos (Sykes 2015, Ribeiro & Condas 2016). Nos cães geralmente está associada à infecção pelo vírus da cinomose canina (VCC) (Fawi et al. 1971, Ribeiro et al. 2002, Ribeiro et al. 2008), mas também pode estar associada ao uso prolongado de drogas imunossupressivas, como a ciclosporina (Smith et al. 2007, MacNeill et al. 2010, Hilligas et al. 2014) e corticoides, assim como ao estresse (Kinch 1968). Apesar do comportamento oportunista do agente, nem todos os animais apresentam relação direta com fatores imunossupressivos (Marino & Jaggy 1993, Ribeiro & Condas 2016).

Em cães, as lesões disseminadas de nocardiose nos pulmões e no sistema nervoso central (SNC), têm sido associadas a infecção por *N. asteroides* (Fawi et al. 1971, Marino & Jaggy

1993). Nos casos com lesões cutâneas há predominantemente a ocorrência de *N. brasiliensis* (Marino & Jaggy 1993, Beaman & Beaman 1994). Também tem sido relatado caso de infecção por *N. pseudobrasiliensis* causando osteomielite vertebral e lesões cutâneas múltiplas (Hilligas et al. 2014).

No Brasil, um estudo realizado por Ribeiro et al. (2008), demonstrou que a espécie mais frequentemente diagnosticada nas lesões cutâneas foi *N. otitidiscaviarum*, mas também foi encontrado um caso de *N. asteroides* das lesões cutâneas e em um caso de lesão pulmonar foi isolado *N. nova*.

O diagnóstico de nocardiose pode ser feito através do histórico, sinais clínicos, exames hematológicos, microbiológico, anatomopatológico e molecular (Ribeiro et al. 2002). Porém, é importante ressaltar que infecções bacterianas podem variar quanto o aspecto macroscópico da lesão, dificultando o diagnóstico presuntivo e coleta de material para cultivo e isolamento. Nesses casos o exame histopatológico tem demonstrado ser uma importante ferramenta para o diagnóstico, baseando-se nas características morfológicas da lesão e do agente, assim como suas propriedades histoquímicas.

Desta forma, objetivou-se com este trabalho, descrever quatorze casos de nocardiose em cães, abordando os aspectos epidemiológicos, clínicos, patológicos e características morfotintoriais do agente.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram revisadas as fichas de necropsias de cães e selecionados os casos sugestivos de nocardiose diagnosticados no Laboratório de Patologia Animal, do Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande (LPA/HV/UFCG), Campus de Patos, Paraíba, durante o período de janeiro de 2005 a dezembro de 2015. Avaliaram-se os dados epidemiológicos (raça, sexo, idade, procedência do animal, estado vacinal e ocorrência de doenças concomitantes ou tratamentos anteriores), os sinais clínicos, lesões macroscópicas e histológicas descritos nos protocolos de necropsias. Para mais detalhamento dos dados epidemiológicos e dos sinais clínicos foram revisadas as fichas clínicas de atendimento referentes a esses animais nos arquivos da Clínica Médica de Pequenos Animais (CMPA) do HV.

Os fragmentos provenientes de necropsias haviam sido fixados em formol a 10% e processados rotineiramente para histopatologia. As secções histológicas coradas pela hematoxilina e eosina (HE) foram avaliadas visando caracterizar a resposta inflamatória de cada caso. Posteriormente, foram realizadas as técnicas histoquímicas de Metenamina nitrato

de prata de Grocott (GMS), Ziehl-Neelsen modificado, coloração de Gram do tipo Brown-Brenn modificado e Giemsa para visualização do agente.

RESULTADOS

Durante o período estudado foram necropsiados 1.283 cães, e desses foram diagnosticados 14 casos de nocardiose, representando 1,1% das causas de morte e/ou eutanásia. Destes 14 casos de nocardiose diagnosticados oito (57,1%) eram fêmeas, sendo cinco sem raça definida (SRD) e as demais raças eram Poodle, Pit bull e Golden retriever, e seis (42,9%) eram machos todos SRD. A idade dos animais afetados variou de um mês a três anos e sete meses, com ocorrência da doença predominantemente em filhotes, representado por 79% dos casos (11/14), em sua maioria até três meses de idade (6/11). Os dados epidemiológicos, clínicos, doenças concomitantes e a localização das lesões encontram-se no Quadro 1.

Doze animais eram domiciliados e/ou peridomiciliados, um caso era animal de rua (Caso 13) e um era proveniente da zona rural (Caso 8). Sete cães apresentavam carrapatos (Casos 2, 3, 4, 7, 8, 9 e 14). Os diagnósticos de erliquiose e babesiose foram realizados pelo hemograma e pesquisa de hemoparasitas. Nesses casos foi instituído tratamento para essas hemoparasitoses.

O estado vacinal foi informado em seis casos, desses, três animais não eram vacinados (Casos 3, 7 e 13) e três tinham vacinação incompleta (Casos 4, 8 e 14).

Os sinais clínicos descritos foram inespecíficos e variaram de acordo com a localização das lesões, caracterizados principalmente por alterações respiratórias, neurológicas e cutâneas, relacionadas principalmente à infecção concomitante pelo vírus da cinomose canina.

As manifestações respiratórias foram observadas em 57% dos casos, caracterizadas por tosse (3/14), secreção nasal (3/14), estertores pulmonares (3/14) e dispneia (4/14). Os sinais neurológicos estiveram presentes em 71% dos casos (10/14). Destes, o mais frequente foi a convulsão (7/10). Os animais apresentaram também vocalização (2/10), hipereflexia (2/10), nistagmo (1/10), agressividade (1/10), espasticidade (1/10) e ataxia (1/10). As lesões cutâneas foram relatadas em 36% dos casos e apresentaram-se na forma de fístulas (3/14) e nódulos (2/14). Outros sinais comumente descritos foram apatia (5/14), anorexia (5/14), desidratação (2/14), pústulas (2/14) e hiperkeratose (2/14).

As lesões macroscópicas associadas à infecção por *Nocardia* sp. foram observadas predominantemente no sistema respiratório, afetando principalmente os pulmões (12/14). Em seis casos com lesões pulmonares, os animais não apresentaram manifestações clínicas respiratórias (Casos 4, 6, 8, 9, 12 e 13). Havia comprometimento de linfonodos, e os mais

afetados foram traqueobrônquicos (5/14), seguidos dos linfonodos cervicais superficiais (2/14), inguinais (2/14), axilares (2/14), retrofaríngeo (1/14) e pancreático (1/14).

A disseminação das lesões pulmonares ou cutâneas afetou principalmente o fígado principalmente o fígado (8/14), encéfalo (7/14), rins (6/14) e ocasionalmente o diafragma (4/14), coração (3/14), intestino (2/14), estômago (2/14), omento (2/14), pâncreas (1/14) e baço (1/14).

As lesões cutâneas variavam de massas multinodulares a lesões ulceradas e supurativas. No Caso 6 observou-se massa multinodular, firme, elevada com superfície ulcerada, localizada na região cervical com 9,0 x 7,5 x 5,0 cm de extensão e na região inguinal medindo 3,0 cm de diâmetro. Caso 8 havia massa na região inguinal medindo 8,0 x 7,0 x 4,0 cm de extensão, superfície avermelhada ulcerada e bordos irregulares elevados (Figura 1A), com suspeita clínica de neoplasia mamária devido ao aumento de volume na região próximo a mama inguinal direita. Casos 9, 11 e 12 a lesão apresentava-se ulcerada com bordos irregulares que se estendia ao subcutâneo e musculatura adjacente, formando tratos fistulosos (Figura 1B), por vezes com coleção de pus (flegmão), drenando secreção purulenta. No Caso 12 a secreção apresentava-se ainda sanguinolenta. Presença de líquido serossanguinolento com aspecto de “molho de tomate” (Figura 1C) foi observado na cavidade torácica em dois casos (Casos 1 e 7) e na cavidade abdominal em um caso, que também apresentava deposição de fibrina no peritônio e diafragma (Caso 13).

Havia envolvimento de linfonodos profundos em 42% (6/14) e superficiais em 35% (5/14) dos casos. Os linfonodos regionais próximos as áreas de lesão foram os mais afetados e apresentavam-se aumentados de volume com superfície irregular e ao corte haviam áreas multifocais amareladas e firmes entremeadas por áreas esbranquiçadas que drenavam secreção purulenta (Figura 1D).

Os demais órgãos afetados nas cavidades torácica e abdominal apresentavam áreas multifocais a coalescentes, branco-amareladas, firmes e elevadas que adentravam o parênquima dos órgãos. A superfície de corte apresentava-se com áreas avermelhadas e irregulares com material purulento (Figura 1E). No SNC, após a fixação e realização de cortes transversais, observaram-se áreas nodulares focais, multifocais e multifocais a coalescente, branco-amareladas em três casos (Casos 6, 7 e 10). Caso 9 observaram-se áreas multifocais vermelho-acinzentadas na substância cinzenta do córtex parietal (Figura 1F) e áreas de rarefação em núcleos da base. Caso 14 o ventrículo lateral direito estava preenchido por conteúdo gelatinoso e translúcido.

Microscopicamente a lesão era caracterizada principalmente por inflamação piogranulomatosa (Figura 2A), mas em algumas áreas havia predomínio de inflamação necrossupurativa. Observavam-se áreas multifocais a coalescentes compostas por infiltrado inflamatório caracterizado por áreas centrais de necrose com neutrófilos íntegros e degenerados circundados por macrófagos epitelioides formando aglomerados de forma radiada semelhante à pseudorosetas (Figura 2B). A intensidade da resposta inflamatória variou de moderada a acentuada. Na periferia das áreas de inflamação, com exceção do SNC, havia proliferação de tecido conjuntivo fibroso associado a ocasionais linfócitos, plasmócitos e células gigantes multinucleadas.

No SNC as lesões microscópicas estavam presentes em 50% dos casos (7/14). A distribuição da lesão era variável e afetava principalmente a substância cinzenta dos córtices frontal, parietal, temporal e occipital, mas também havia envolvimento de núcleos da base, tálamo, cerebelo, ponte, lobo piriforme, colículo caudal, medula, meninges e espaços periventriculares. Desses sete casos com lesões características de *Nocardia* no SNC, em quatro havia apenas lesão de origem bacteriana (Casos 3, 7, 10 e 14) e em três deles além da lesão bacteriana, havia também lesões características de infecção pelo vírus da cinomose canina (Casos 1, 6 e 9). Em três casos (3/10) em que as lesões características de *Nocardia* estiveram ausentes, os sinais neurológicos foram relacionados apenas a infecção pelo VCC (Casos 4, 5 e 11).

O agente etiológico foi visualizado nas secções histológicas coradas pelas técnicas histoquímicas de Metenamina nitrato de prata de Grocott, Ziehl-Neelsen modificado, coloração de Gram tipo Brown-Brenn modificado e Giemsa. Em todos os casos foram observados estruturas filamentosas, ramificadas, não septadas, com aproximadamente 1 µm de espessura, impregnadas pela prata (Figura 2C), coradas em vermelho (Figura 2D), em azul (Figura 2E) e fracamente rósea pálido (Figura 2F), respectivamente, compatíveis com infecção bacteriana pelo gênero *Nocardia*. As bactérias eram visualizadas principalmente na periferia dos piogranulomas, no centro das pseudorosetas, no citoplasma de macrófagos e células epitelioides, mas também observadas nas áreas de necrose.

A cinomose foi confirmada pelo exame histopatológico em 85,7% dos casos. As lesões histológicas compatíveis com cinomose eram caracterizadas por desmielinização, presença de gemistócitos e corpúsculos de inclusões eosinofílicas intracitoplasmáticas e/ou intranucleares em astrócitos e células endimárias (Casos 1, 4, 5, 6, 9 e 11). Corpúsculos de inclusão também foram observados em órgãos extraneurais em células parietais, principais e

prismáticas da mucosa gástrica, células epiteliais da mucosa da bexiga, brônquios, bronquíolos e pelve renal (Casos 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 12, 13 e 14).

O diagnóstico de demodicose no Caso 13 foi estabelecido pelo exame histopatológico através da visualização de ácaros alongados com exoesqueleto quitinoso fino e eosinofílico, apêndices articulados curtos, uma hemocele, músculo estriado, e tratos digestivo e reprodutor em folículos pilosos compatíveis com *Demodex* sp. Caso 8 com suspeita de neoplasia mamária foi confirmada a infecção bacteriana.

DISCUSSÃO

O diagnóstico de nocardiose nesses quatorze casos foi baseado nos aspectos macro e microscópicos das lesões e através da visualização do agente e suas características morfotintoriais.

Com base nos dados epidemiológicos e principalmente quadro clínico de sinais neurológicos, a cinomose foi considerada como doença primária na maioria dos casos, confirmada através do exame histopatológico. Em um estudo realizado por Ribeiro et al. (2008) a co-infecção com o vírus da cinomose esteve presente em 55% dos casos de nocardiose, constituindo um importante fator que predispõe a essa infecção (Fawi et al. 1971).

A ocorrência da doença predominantemente em filhotes foi relacionada ao período de maior susceptibilidade a infecção pelo VCC. Os filhotes tornam-se mais susceptíveis a cinomose quando a imunidade materna conferida diminui (Appel & Summers 1995). Desta forma, a maior ocorrência em filhotes está relacionada a diversos fatores como: falhas na transferência passiva; baixa adesão aos programas de vacinação; administração incorreta da vacina em animais imunossuprimidos ou protegidos de forma passiva; animais que não respondem quando a vacina é administrada tardiamente em animais já infectados; e a utilização de vacinas mal armazenadas (Fighera et al. 2008, Tizard 2014).

Além da infecção pelo VCC, outras enfermidades podem ter contribuído para uma imunossupressão desses animais, como as hemoparasitoses. Acredita-se que outros fatores de risco para a ocorrência de nocardiose em cães estejam relacionados as falhas no manejo nutricional, de higienização e profilático, inadequados protocolos de desverminação e sem efetivo controle de ectoparasitas.

A ocorrência de doenças associadas e sinais clínicos inespecíficos podem mascarar e dificultar um diagnóstico clínico presuntivo de nocardiose (Marino & Jaggy 1993). A maioria dos estudos reportam a nocardiose predominantemente como lesões cutâneo-subcutâneas, e menos frequentemente lesões pulmonares, ou disseminadas incluindo o SNC (Ribeiro et al.

2008, Ribeiro & Condas 2016). Diferente desses relatos, neste estudo as lesões foram predominantes no sistema respiratório e comumente havia o envolvimento do SNC. Acredita-se que a via de infecção mais importante foi à respiratória, devido ao maior número de animais com lesões no trato respiratório, seguida pelas lesões cutâneas, com disseminação sistêmica a partir dessas lesões primárias. Apesar de apresentar maior importância para animais de produção (Côrrea et al. 1973), a via digestória foi considerada em um caso, tendo em vista a ausência de lesões cutâneas e pulmonares e a predominância de lesões em órgãos anexos ao sistema digestório. Em apenas um caso a lesão ficou restrita ao sistema respiratório, constituindo a forma pulmonar da doença, mais comumente relatada em humanos (Sykes 2015).

Embora a ocorrência de sinais neurológicos na nocardiose seja considerada incomum (Beaman & Sugar 1983), neste estudo foi observado em mais da metade dos casos. A convulsão foi a manifestação neurológica mais frequente neste estudo, apesar de estar entre os sinais clínicos mais comuns da cinomose, ficando atrás das mioclonias e da incoordenação motora (Silva et al. 2007a), esteve presente nos casos em que a lesão no SNC pelo vírus estiveram ausentes.

As lesões cutâneas foram observadas mais comumente nas regiões cervical e inguinal, semelhante ao encontrado por Ribeiro et al. (2002), que podem apresentar-se na forma de abscessos, nódulos, úlceras e linfadenopatia, podendo ainda fistular e drenar conteúdo purulento (Ribeiro & Condas 2016).

A presença de líquido com aspecto de “molho de tomate” é comumente encontrada em infecções por actinomicetos, sendo *Nocardia asteroides* e *Actinomyces* sp. importantes causas de efusões pleurais e peritoneais (Raskin & Meyer 2011). Entretanto, em casos de actinomicose comumente observam-se “grânulos de enxofre” (Marino & Jaggy 1993), que não foram observados em nenhum caso desse estudo.

Classicamente as infecções por espécies do gênero *Nocardia* em animais induzem a reações piogranulomatosas de difícil resolução tecidual, com tendência ao desenvolvimento de processos inflamatórios de evolução crônica (Ribeiro & Condas 2016). A característica da reação inflamatória e o arranjo celular foram determinantes para o diagnóstico, principalmente a presença dos macrófagos epitelioides distribuídos de forma radiada, semelhante a pseudorosetas, compatíveis com a infecção por *Nocardia*.

Nas colorações especiais de Giemsa e GMS, a visualização de estruturas filamentosas e ramificadas coradas podem sugerir agentes fúngicos (MacNeill et al. 2010), porém em contraste com os fungos, *Nocardia* apresenta espessura relativamente fina, variando de 0.5 a

2.0 μm (MacNeill et al. 2010, Raskin & Meyer 2011, Ribeiro & Condas 2016). Outra característica morfológica importante que permite identificar o gênero *Nocardia*, está relacionada a presença de ácido micólico na sua parede, que confere a característica desses microrganismos serem parcialmente álcool-ácido resistentes (Ribeiro & Condas 2016), sendo vistos como grandes grupos de agregados frouxos e emaranhados pela coloração de Ziehl-Neelsen modificado (Sykes 2015, Ribeiro & Condas 2016) e também pelo Gram.

Morfologicamente *Nocardia* e *Actinomyces* são semelhantes, no entanto em colorações especiais *Actinomyces* é impregnado pela prata (GMS) e Gram positivo, porém não é álcool-ácido resistente (Raskin & Meyer 2011, Sykes 2015, Ribeiro & Condas 2016).

Diferentemente dos casos de infecção por *Nocardia*, os casos de *Actinomyces* apresentam fenômeno de *Splendore-Hoeppli* em tecidos corados pela hematoxilina e eosina, que nem sempre são observados em infecções por *Nocardia* (Sykes 2015). *Nocardia* spp. possui uma tendência limitada para se aglomerar, desta forma ela não forma tipicamente grânulos de enxofre (Hargis & Ginn 2013), sendo os grânulos mais comumente observados em lesões cutâneas (Sykes 2015).

Deve-se incluir também no diagnóstico diferencial outros gêneros de actinomicetos, como *Mycobacterium*. Entretanto, nesses casos bactérias desse gênero são vistas como bacilos não corados pelo Giemsa e são álcool-ácido resistentes tanto pelo Ziehl-Neelsen como pelo Ziehl-Neelsen modificado (Raskin & Meyer 2011).

Em cães as infecções que induzem respostas necrotizantes e piogranulomatosas, como as causadas pelos protozoários *Acanthamoeba* sp. e *Toxoplasma gondii*, devem ser incluídas no diagnóstico diferencial. Entretanto esses agentes são visualizados pela hematoxilina e eosina e apresentam características morfológicas específicas (Frade et al. 2015a, Frade et al. 2015b).

Em nenhum caso desse estudo foi possível realizar o cultivo e o isolamento das amostras para identificação da espécie, demonstrando a importância do reconhecimento das características morfológicas e aspectos morfológicos para o diagnóstico de nocardiose.

O prognóstico em animais com condições imunossupressoras é desfavorável. Não existem medidas específicas para o controle e a profilaxia da nocardiose, em virtude da ampla distribuição do microrganismo no ambiente (Ribeiro & Condas 2016). Porém a realização de vacinação periódica, vermifugação, controle de ectoparasitas, restrição ao acesso às ruas, boa alimentação e medidas de higiene do ambiente podem reduzir a instalação de processos debilitantes ou infecções com microrganismos imunossupressivos, que são fatores que podem predispor a ocorrência da doença.

CONCLUSÃO

A nocardiose deve ser considerada em cães jovens que apresentam sinais respiratórios e neurológicos progressivos, bem como em lesões cutâneas com envolvimento do subcutâneo e linfonodos regionais. Deve ser investigado ainda um provável fator predisponente, como a infecção pelo vírus da cinomose canina e hemoparasitoses.

O diagnóstico foi estabelecido através do exame histopatológico baseando-se na morfologia da bactéria e suas características histoquímicas, distinguindo principalmente de outros agentes bacterianos e fúngicos. A histoquímica demonstra ser uma importante ferramenta para o diagnóstico, quando não é possível a coleta do material para cultivo e isolamento do agente.

REFERÊNCIAS

- Appel M.J.G. & Summers B.A. 1995. Pathogenicity of morbilliviruses for terrestrial carnivores. *Vet. Microbiol.* 44(2-4):187-191.
- Beaman B.L. & Sugar A.M. 1983. *Nocardia* in naturally acquired and experimental infections in animals. *J. Hyg.* 91(3):393-419.
- Beaman B.L. & Beaman L. 1994. *Nocardia* species: host-parasite relationships. *Clin Microbiol. Rev.* 7(2):213-264.
- Corrêa C.N.M., Corrêa W.M., Gottschalk A.F. & Moreno G. 1973. Nocardiose: um caso em cão. *Arq. Inst. Biol.* 40(1):79-83.
- Fawi M.T., Tag El Din M.T. & El-Sanousi S.M. 1971. Canine distemper as a predisposing factor for *Nocardia asteroides* infection in the dog. *Vet. Rec.* 88(13):326-328.
- Figuera R.A., Souza T.M., Silva M.C., Brum J.S., Graça D.L., Kommers G.D., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2008. Causas de morte e razões para eutanásia de cães da Mesorregião do Centro Ocidental RioGrandense (1965-2004). *Pesq. Vet. Bras.* 28(4):223-230.
- Frade M.T.S., Melo L.F., Pessoa C.R.M., Araújo J.L., Figuera R.A., Souza A.P., Uzal F. & Dantas A.F.M. 2015. Systemic acanthamoebiasis associated with canine distemper in dogs in the semiarid region of Paraíba, Brazil. *Pesq. Vet. Bras.* 35(2):160-164.a
- Frade M.T.S., Maia L.A., Andrade R.L.F.S., Alves R.C., Yamasaki E.M., Mota R.A. & Dantas A.F.M. 2015. Clinical, pathological, and immunohistochemistry characterization of toxoplasmosis in dogs with distemper in the semiarid region of Paraíba, Brazil. *Semina.* 36(6):4251-4256.b
- Hargis A.M. & Ginn P.E. 2013. O Tegumento, p.975-1087. In: McGavin M.D. & Zachary J.F. (Eds), *Bases da Patologia em Veterinária*. 5th ed. Elsevier, Brasil. 1324p.

- Hilligas J., Van Wie E., Barr J., Russell K. E., Perry A. L., Weeks B. R. & Zhang, S. 2014. Vertebral Osteomyelitis and Multiple Cutaneous Lesions in a Dog Caused by *Nocardia pseudobrasiliensis*. J. Vet. Intern. Med. 28(5):1621-1625.
- Kinch D.A. 1968. A rapidly fatal infection caused by *Nocardia caviae* in a dog. J. Pathol. Bacteriol. 95(2):540-546.
- Kirpensteijn J. & Fingland R.B. 1992. Cutaneous actinomycosis and nocardiosis in dogs: 48 cases (1980-1990). J. Am. Vet. Med. Assoc. 201(6):917-920.
- MacNeill A.L., Steil J.C., Dossin O., Hoiem-Dalen P.S. & Maddox C.W. 2010. Disseminated nocardiosis caused by *Nocardia abscessus* in a dog. Vet. Clin. Pathol. 39(3):381-385.
- Marino D.J. & Jaggy A. 1993. Nocardiosis. J. Vet. Intern. Med. 7(1):4-11.
- Raskin R.E. & Meyer D. J. 2011. Citologia de Cães e Gatos: Atlas Colorido e Guia de Interpretação. 2 ed. Elsevier, Brasil. 450p.
- Ribeiro M.G. & Condas L.A. 2016. Enfermidades pelo gênero *Nocardia*, p.199-211. In: Megid J., Ribeiro M.G., Paes A.C. Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia. 1 ed. Roca, Brasil.
- Ribeiro M., Aguiar D.D., Paes A., Megid J., Giuffrida R., Nardi Junior G.D., Moretti L.D. & Ueno T. 2002. Nocardiose cutânea associada à cinomose em cães. Relato de dez casos. Rev. Clín. Vet. 39(7):34-42.
- Ribeiro M.G., Salerno T., Mattos-Guaraldi A.L.D., Camello T.C.F., Langoni H., Siqueira A.K., Paes A.C., Fernandes M.C. & Lara, G.H.B. 2008. Nocardiosis: an overview and additional report of 28 cases in cattle and dogs. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. 50(3):177-185.
- Silva M.C., Figuera R.A., Brum J.S., Graça D.L., Kommers G.D., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2007. Aspectos clinicopatológicos de 620 casos neurológicos de cinomose em cães. Pesq. Vet. Bras. 27(5): 215-220.
- Smith P.M., Haughland S.P. & Jeffery N.D. 2007. Brain abscess in a dog immunosuppressed using cyclosporin. Vet. J. 173(3):675-678.
- Sykes J.E. 2015. Actinomicose e Nocardiose, p.510-521. In: Greene C.E. (Ed.), Doenças infecciosas em cães e gatos. 4 ed. Guanabara Koogan, Brasil. 1404p.
- Tizard I. 2014. Imunologia veterinária. 9 ed. Elsevier, Brasil. 551p.

Legenda das figuras

Fig. 1 - Nocardiose em cães. A) Pele, região inguinal direita. Observam-se nódulos ulcerados com superfície avermelhada e irregular. No detalhe: Superfície de corte com áreas branco-acinzentadas que se estendem ao subcutâneo. B) Pele, região cervical. Observam-se áreas multifocais ulceradas irregulares formando tratos fistulosos com secreção purulenta. C) Cavidade torácica. Acúmulo de líquido avermelhado e viscoso com aspecto semelhante a “molho de tomate” e áreas multifocais a coalescentes amarelas e elevadas circundadas por um halo avermelhado no parênquima dos lobos pulmonares direito. D) Linfonodo traqueobrônquico. Observam-se áreas multifocais a coalescentes amareladas entremeadas por áreas esbranquiçadas e perda da arquitetura do órgão. E) Coração. Verificam-se nódulos multifocais branco-amarelados e elevados na superfície epicárdica do ventrículo esquerdo e endocárdica do ventrículo direito. F) Encéfalo. Área focal vermelho-acinzentada predominantemente na substância cinzenta do córtex parietal direito (seta) e múltiplas áreas de rarefação nas substâncias cinzenta e branca do córtex parietal esquerdo (cabeças de seta).

Fig. 2 - Nocardiose em cães. A) Pele. Observa-se área de necrose com neutrófilos predominantemente degenerados, circundados por macrófagos epitelioides. HE, obj. 20x. B) Linfonodo. Observam-se aglomerados de macrófagos epitelioides formando pseudorosetas (seta). HE, obj. 20x. C) Baço. Observa-se emaranhado de estruturas filamentosas, ramificadas, não septadas fortemente impregnadas pela prata, características de *Nocardia* sp. GMS, obj. 40x. D-F) Pulmão. *Nocardia* sp. apresentando-se como estruturas filamentosas coradas em vermelho pelo Ziehl-Neelsen modificado (D); azul (seta) pela coloração de Gram do tipo Brown-Brenn modificado (E); e rósea (seta) pelo Giemsa (F), obj.40x.

Quadro 1 - Características epidemiológicas, clínicas e distribuição das lesões em cães com nocardiose diagnosticados no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2015 no Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal de Campina Grande, Patos, PB

Caso	Raça Sexo Idade	Sinais clínicos *	Co-infecção pelo VCC **	Órgãos afetados
1	SRD Fêmea 14 meses	Anorexia, tosse, secreção nasal purulenta, estertores pulmonares e convulsões	Sim	Pulmão, linfonodo traqueobrônquico, pleura parietal, coração e encéfalo
2	SRD Fêmea 4 meses	Dispneia, tosse e estertores pulmonares	Não	Pulmão, linfonodo traqueobrônquico, rim
3	SRD Macho 18 meses	Hipotermia, desidratação, nistagmo, opacidade de córnea, agressividade, hipereflexia, espasticidade, pústulas, secreção ocular e nasal purulenta	Sim	Pulmão, rim, fígado e encéfalo
4	Poodle Fêmea 3 meses	Apatia, febre, diarreia, pústulas e convulsões ^{a,b}	Sim	Pulmão e linfonodo traqueobrônquico
5	SRD Macho 30 dias	Anorexia e convulsões	Sim	Linfonodo pancreático, fígado e rim
6	SRD Macho 3 meses	Nódulos cutâneos ulcerados (cervical e inguinal) e convulsões	Sim	Pele, linfonodos cervical superficial, inguinal e traqueobrônquico, pulmão, fígado e encéfalo
7	SRD Macho 43 meses	Apatia, vômito, dispneia, estertores pulmonares, vocalização, ataxia.	Sim	Pulmão, pleura parietal, coração, rim e encéfalo
8	SRD Fêmea 3 meses	Apatia, desidratação, secreção ocular purulenta, hiperkeratose e nódulo cutâneo ulcerado na região inguinal ^a	Sim	Pele, linfonodo inguinal, pulmão, fígado e baço
9	SRD Macho 5 meses	Anorexia, fístula subaxilar drenando pus, dispneia e convulsões	Sim	Pele, linfonodo axilar, pulmão, coração, diafragma, omento, fígado, rim, serosa do estômago e do intestino e encéfalo
10	SRD Fêmea 12 meses	Secreção purulenta ocular, tosse, hiperextensão e vocalização	Não	Pulmão, fígado, rim e encéfalo
11	Pitt Bull Fêmea 4 meses	Apatia, desidratação, fístulas cervicais drenando pus e convulsões	Sim	Pele, linfonodos cervical superficial e retrofaríngeo, diafragma, omento, mesentério, diafragma e fígado
12	SRD Macho 3 meses	Dispneia, fístulas no membro torácico direito drenando pus	Sim	Pele, linfonodo axilar e pulmão
13	SRD Fêmea 4 meses	Apatia, anorexia, perda de peso, hipotricose, alopecia, crostas e ulcerações cutâneas ^{a, c}	Sim	Pulmão, diafragma, serosa de estômago e do intestino, rim, fígado
14	Golden Retriever Fêmea 2 meses	Anorexia, diarreia, secreção purulenta ocular e nasal, ulcerações cutâneas, hiperkeratose e convulsões	Sim	Pulmão, linfonodo traqueobrônquico, fígado e encéfalo.

* SRD = Sem raça definida

** VCC = Vírus da cinomose canina; Diagnóstico pela presença de inclusões nos tecidos corados pela HE.

a = Animal com erliquiose/b = Animal com babesiose/c = Animal com demodicose

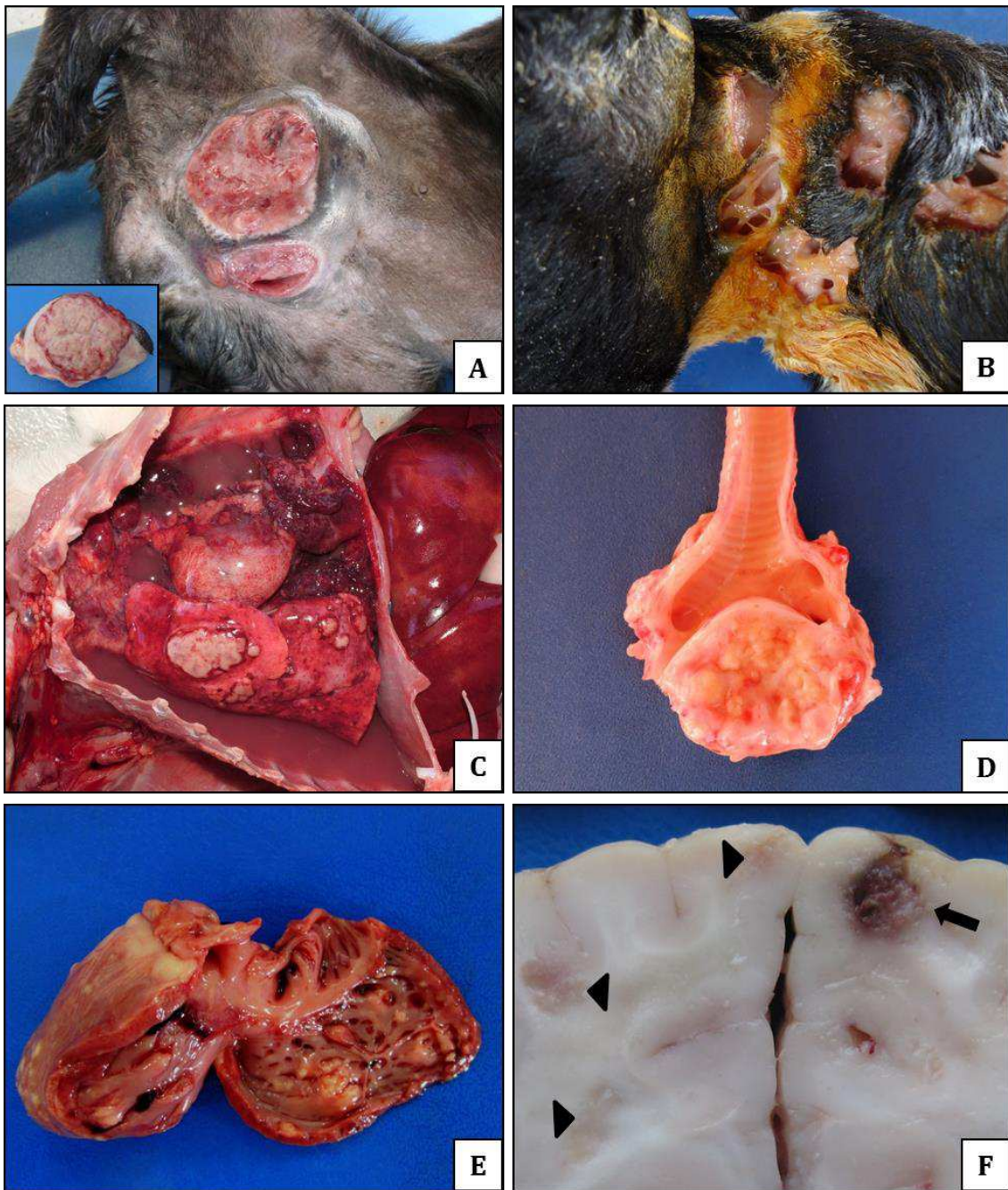


Figura 1

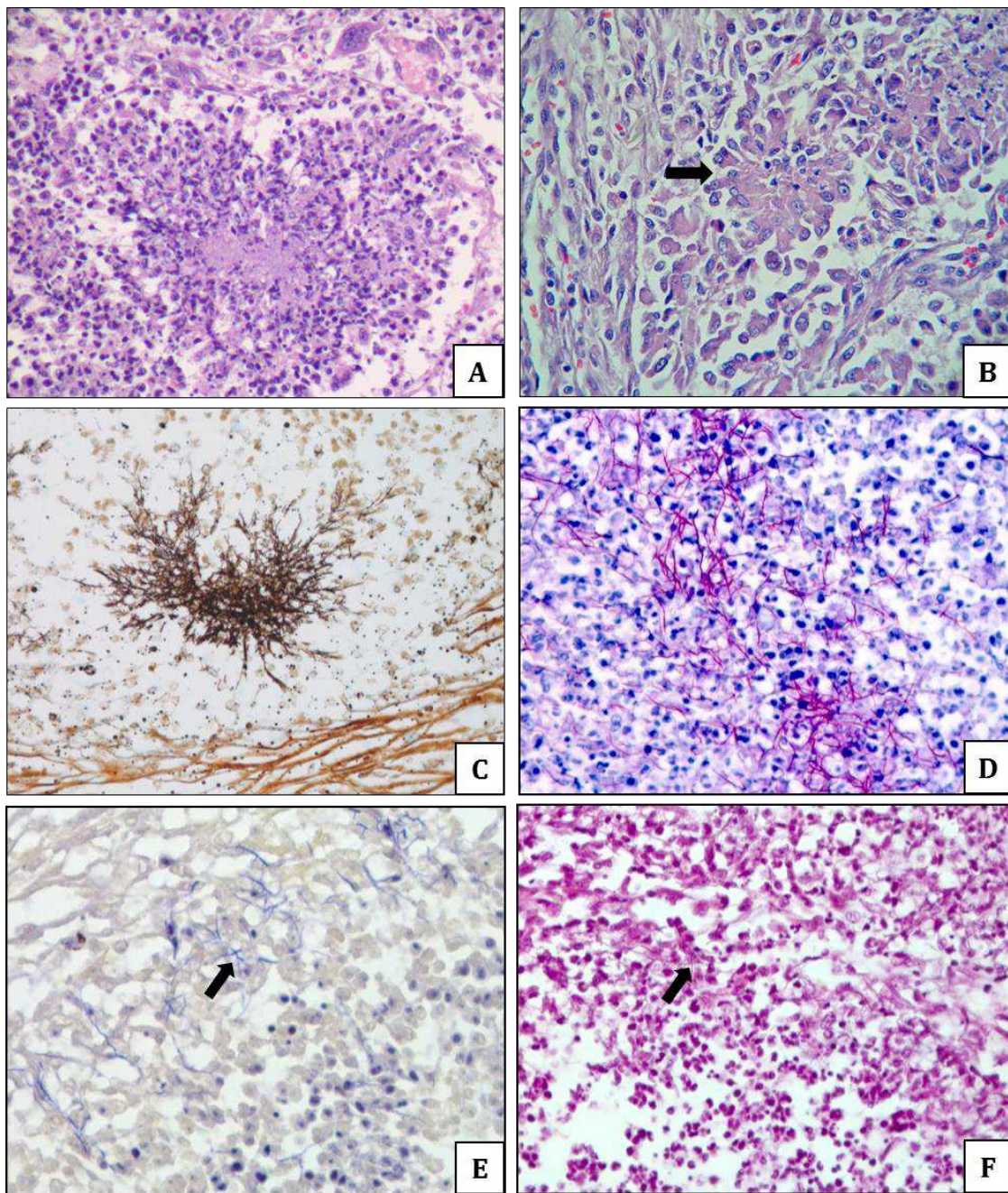


Figura 2

CAPÍTULO III

Colite necrohemorrágica causada por *Entamoeba histolytica* em um cão

O presente trabalho enviado à revista Acta Scientiae Veterinariae

CASE REPORT

Colite necrohemorrágica causada por *Entamoeba histolytica* em um cãoNecro-hemorrhagic colitis caused by *Entamoeba histolytica* in a dog

**Maria Talita Soares Frade¹, Eduardo Melo Nascimento¹, Robério Gomes Olinda¹,
Raquel Annes Fagundes Silva², Fabrício Marcus Silva Oliveira³, Marcelo Vidigal
Caliari³ & Antônio Flávio Medeiros Dantas⁴**

¹Doutorado, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária (PPGMV), Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos, PB, Brazil. ²Graduação, Medicina Veterinária, UFCG. ³Laboratório de Protozooses, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais. ⁴Docente, PPGMV, UFCG. CORRESPONDENCE: M.T.S. Frade [talita_frade@hotmail.com - Tel.: +55 (83) 99808-8356]. Hospital Veterinário - UFCG. Av. Universitária s/n. Bairro Santa Cecília, Campus de Patos da UFCG. CEP 58700-970, Patos, PB, Brazil.

ABSTRACT

Background: Intestinal amebiasis with morphological lesions and clinical manifestations is uncommon in dogs. The disease is caused by the protozoan *Entamoeba histolytica*, which is commonly observed in its natural hosts, humans and some non-human primates. It is occasionally found in the company of animals, usually associated with contact with infected humans. Thus, the objective here is to describe a case of necro-hemorrhagic colitis caused by *E. histolytica* in a dog infected with the canine distemper virus, in order to characterize the epidemiological and clinicopathological aspects of the disease.

Case: An adult, mixed-breed bitch displaying anorexia and ataxia was referred to the veterinary hospital for treatment. Clinical evaluation showed a cachectic animal with 12% dehydration, ocular discharge, and bilateral purulent nasal discharge. A clinical diagnosis of distemper was made, and treatment was instituted. The dog's signs progressed to walking in circles, aimlessly, with lethargy and blindness. After three days of the onset of neurological signs, the dog developed diarrhea with hematochezia. With no improvement noted, we elected to euthanize the dog. At necropsy, edema was present in subcutaneous tissues, and the lungs had yellow areas in the cranio-ventral portions, which the court was flowing purulent discharge. In the large intestine, segmental distention of the distal portion of the descending

colon was observed. The segment was approximately 15 cm in length and consisted of irregular reddish areas. There was also slight thickening of the wall with edematous mucosa containing blood clots, fibrin, and multiple areas of ulceration. Microscopically showed necro-hemorrhagic colitis associated with rounded structures, approximately 15 μm in size, containing abundant eosinophilic cytoplasm that was slightly granular or vacuolated. They also contained nuclei and nucleoli that were central or slightly eccentric. These organisms were consistent with amoeba trophozoites. There was also demyelinating encephalitis associated with malacia, corpuscular intranuclear eosinophilic inclusions and / or intracytoplasmic inclusions in ependymal cells, astrocytes, and gemistocytes, characteristic of infection with canine distemper virus. Using immunohistochemistry with polyclonal anti-*E. histolytica* antibodies in the dilution of 1:1000, trophozoites were immunomarked, confirming the suspected amebiasis.

Discussion: The diagnosis of intestinal amebiasis was based on clinical signs and by morphological characteristics on gross and microscopic examination, and was confirmed as *E. histolytica* by immunohistochemistry. Limited information on the epidemiology and pathological findings of infection with *Entamoeba sp.* has been reported in the literature, as it is relatively uncommon in pets. Affected animals are usually asymptomatic, but immunosuppression caused by canine distemper virus may have triggered the clinical manifestations of the disease in this dog. Enteritis due *Entamoeba sp.* should be considered in dogs with chronic weight loss and bloody diarrhea. It should also be included in the differential diagnoses for weight loss and hemorrhagic gastroenteritis, such as canine parvovirus, canine adenovirus 1, *Pythium insidiosum*, and *Giardia sp.*

Keywords: Intestinal amebiasis, hematochezia, coinfection.

Descritores: Amebíase intestinal, hematoquezia, co-infecção.

Received:

Accepted:

Published:

INTRODUÇÃO

Entamoeba histolytica é um protozoário do filo Sarcomastigophora, classe Sarcodina [20], capaz de invadir a mucosa intestinal e causar disenteria amebiana principalmente em humanos e em primatas não humanos [8].

A doença ocorre após a invasão da mucosa intestinal pelos trofozoítos, e a severidade é influenciada pela dieta, estado imunológico, estirpe e virulência do agente [13,16]. Na medicina veterinária a amebíase intestinal é mais frequentemente relatada em primatas de cativeiro [17] e ocasionalmente em cães e gatos [14], normalmente associada ao contato com

humanos infectados, já que os animais de companhia não eliminam a forma infectante pelas fezes [17].

A infecção ocorre após a ingestão de cistos através de alimentos ou água contaminados por fezes de humanos portadores [16]. Os trofozoítos móveis são liberados e invadem a mucosa colônica, causando severas lesões ulcerativas e necrosantes na mucosa [8].

Esse relato descreve os achados epidemiológicos e clínicopatológicos de um caso de colite necrohemorrágica causada por *Entamoeba histolytica* em canino infectado com o vírus da cinomose.

CASO

Uma cadela errante, sem raça definida, adulta, com histórico de anorexia e ataxia foi atendida na Clínica Médica de Pequenos Animais, do Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, PB. No exame clínico foi observado escore corporal ruim, desidratação de 12% e secreção purulenta ocular e nasal bilateral. Em seguida, foi estabelecido diagnóstico clínico de infecção pelo vírus da cinomose e instituído o tratamento sintomático. Após seis dias, o animal manifestou outros sinais neurológicos caracterizados por sonolência, cegueira, andar em círculos e a esmo. No nono dia foi observada diarreia semi-pastosa sanguinolenta. O quadro clínico evoluiu para decúbito lateral e optou-se pela eutanásia.

Na necropsia observou-se estado corporal ruim e com edema no subcutâneo. Nos pulmões havia áreas amareladas irregulares e consolidadas nos lobos cranioventrais, que ao corte fluía exsudato purulento. Na porção final do cólon descendente foi observada marcada distensão segmentar de aproximadamente 15 cm de comprimento e a serosa avermelhada e levemente granular. A parede apresentava-se discretamente espessada e a mucosa edemaciada com coágulos de sangue, fibrina e múltiplas áreas com ulcerações (Figura 1A). Fragmentos de órgãos das cavidades abdominal e torácica, e sistema nervoso central foram fixados em formol tamponado a 10%, clivados e processados rotineiramente para avaliação histopatológica pela coloração de hematoxilina e eosina (HE). Microscopicamente verificou-se colite necrohemorrágica, focalmente extensa e acentuada (Figura 1B). Observaram-se também hiperplasia e dilatação das vilosidades intestinal (Figura 1C). Nessas áreas foram observadas estruturas arredondadas de citoplasma abundante eosinofílico, levemente granular ou vacuolizado, com núcleo e nucléolo central, que mediam aproximadamente 15 μ m de diâmetro, vistas principalmente nas áreas de necrose, características de trofozoítos amebianos

(Figura 1D). Na lâmina própria observou-se também discreto infiltrado de eosinófilos, além de discreta necrose e hemorragia na submucosa.

As lesões características de cinomose foram observadas principalmente na substância branca do cerebelo. Observaram-se áreas multifocais de desmielinização associadas à gemistócitos, astrócitos hipertróficos e malacia. Corpúsculos de inclusões eosinofílicas intranucleares e/ou intracitoplasmáticas em astrócitos, gemistócitos e células ependimárias foram evidenciados. Em núcleos da base foram observados discretos manguitos perivasculares multifocais constituídos por infiltrado inflamatório de linfócitos, macrófagos e plasmócitos. Verificou-se também broncopneumonia necrossupurativa, multifocal a coalescente, acentuada. Corpúsculos de inclusões também foram vistos nas células epiteliais da mucosa gástrica e na glândula salivar.

Secções de cólon foram selecionadas para realização de imuno-histoquímica (IHQ) com anticorpo policlonal anti-*E. histolytica* na diluição de 1:1000, utilizando anticorpo secundário estreptavidina-biotina-peroxidase¹, revelado com a solução de diaminobenzidina 0,05% em H₂O₂ 40vv à 0,2% e contracorado com hematoxilina de Harris, ocorrendo imunomarcção positiva dos trofozoítos em coloração amarronzada (Figura 1D, detalhe).

DISCUSSÃO

O diagnóstico de amebíase intestinal foi baseado nos achados clínicos, macroscópicos e microscópicos, sendo estabelecido amebíase por *Entamoeba* sp. pelas características morfológicas do protozoário e confirmado *E. histolytica* pela imuno-histoquímica.

Infecções por *E. histolytica* em cães e gatos, são geralmente assintomáticas [5]. O estado de portador inaparente e conseqüentemente com manifestações clínicas severas, dependem da virulência da estirpe de *E. histolytica*, espécie hospedeira, estado nutricional, imunológico e microflora intestinal, bem como a presença de patógenos intestinais concomitantes [15,18]. No presente caso, o provável fator desencadeante foi à infecção concomitante com o vírus da cinomose canina. Há inúmeros relatos que descrevem a infecção pelo vírus da cinomose como predisponente a infecções oportunistas secundárias em cães, devido a depleção linfoide [2,3,4,7]. No entanto, não foram encontrados relatos de co-infecção do vírus da cinomose e *E. histolytica* em cães.

Animais portadores não infectam outros animais nem o homem, pois excretam a forma trofozoítica que é frágil e não infectante. O homem, no entanto, excreta os cistos que são altamente resistentes e infectantes para as espécies de animais de companhia [5]. Provavelmente esse animal adquiriu a infecção após ingestão de água e/ou alimentos

contaminados com cistos. Os animais errantes podem estar mais predispostos à ocorrência da doença, pela maior exposição a regiões com baixas condições higiênico-sanitárias.

Quando não há um tratamento adequado, a colite amebiana é extremamente severa, podendo rapidamente desenvolver ulcerações e por vezes atingir todo o cólon [1,10]. Neste caso, as lesões estavam restritas ao cólon descendente, porém, além de comprometer o cólon, trofozoítos de *E. histolytica* podem ocasionalmente penetrar a submucosa intestinal, atingindo a circulação sanguínea e disseminar-se para outros órgãos, como o fígado [6].

Enterite por *Entamoeba* sp. deve ser considerada em cães com quadro clínico de perda de peso e diarreia sanguinolenta de evolução crônica. Os sinais clínicos nesse caso foram inespecíficos. Quadro semelhante de diarreia com sangue pode ser observado na forma entérica da parvovirose canina [11], em casos de hepatite infecciosa canina [9] e também na forma gastrointestinal da pitiose em cães [19], devendo ser considerado a epidemiologia e outros sinais clínicos associados para diferenciá-las.

Neste caso, as características histopatológicas e a imunomarcação positiva foram determinantes para o diagnóstico de colite amebiana, constituindo importantes ferramentas de diagnóstico laboratorial.

MANUFACTURERS

¹Zymed Laboratories Inc., San Francisco, USA

Acknowledgements. Laboratórios de Amebíase e Protozooses da Universidade Federal de Minas Gerais.

Declaration of interest. The authors report no conflict of interest. The authors are responsible for the content and writing of the paper.

REFERENCES

- 1. Abd- Allá, M.D. & Ravdin, J.L. 2002.** Diagnosis of amoebic colitis by antigen capture ELISA in patients presenting with acute diarrhoea in Cairo, Egypt. *Tropical medicine & international health.* (7): 365-370.
- 2. Fawi M.T., Tag El Din M.T. & El-Sanousi S.M. 1971.** Canine distemper as a predisposing factor for *Nocardia asteroides* infection in the dog. *Veterinary Record.* 88(13): 326-328.
- 3. Frade M.T.S., Melo L.F., Pessoa C.R.M., Araújo J.L., Figuera R.A., Souza A.P., Uzal F. & Dantas A.F.M. 2015a.** Systemic acanthamoebiasis associated with canine distemper in

dogs in the semiarid region of Paraíba, Brazil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 35(2): 160-164.

4. Frade M.T.S., Maia L.A., Andrade R.L.F.S., Alves R.C., Yamasaki E.M., Mota R.A. & Dantas A.F.M. 2015b. Clinical, pathological, and immunohistochemistry characterization of toxoplasmosis in dogs with distemper in the semiarid region of Paraíba, Brazil. *Semina: Ciências Agrárias*. 36(6): 4251-4256.

5. Greene C.E. 2012. *Infectious diseases of the dog and cat*. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 1376p.

6. Haque R., Huston C.D., Hughes M., Houpt E. & Petri Jr W.A. 2003. Amebiasis. *New England journal of medicine*. (348):156-1573.

7. Headley S.A. & Saito T.B. 2003. Simultaneous canine distemper encephalitis and canine parvovirus infection with distemper-associated cardiac necrosis in a pup. *Ciência Rural*. 33: 1149-1151.

8. Huston C.D. 2004. Parasite and host contributions to the pathogenesis of amebic colitis. *Trends in Parasitology*. 20: 6-23.

9. Inkelmann M.A., Rozza D.B., Figuera R.A., Kommers G.D., Graça D.L., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2007. Hepatite infecciosa canina: 62 casos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 27(8): 325-332.

10. Natarajan A., Souza R.E., Lahoti N.G. & Candrakala S.R. 2000. Ruptured liver abscess with fulminant amoebic colitis: a case report with review. *Tropical gastroenterology : official journal of the Digestive Diseases Foundation*. 21(4): 201-203.

11. Rodrigues A.F. 2011. Estudo retrospectivo da parvovirose canina diagnosticada no LPA do HV da UFCG do município de Patos-PB (2003 – 2010). 39f. Patos, PB. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Campina Grande.

12. Santos F.L.N. & Soares, N.M. 2008. Mecanismos fisiopatogênicos e diagnóstico laboratorial da infecção causada pela *Entamoeba histolytica*. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 44(4): 249-261.

13. Sharma M., Vohra H. & Bhasin, D. 2005. Enhanced pro-inflammatory chemokine/cytokine response triggered by pathogenic *Entamoeba histolytica*: basis of invasive disease. *Parasitology*, 137(6)783-796.

14. Shimada A., Muraki Y., Awakura T., Umemura T., Sanekata T., Kuroki T. & Ishihara M. 1992. Necrotic colitis associated with *Entamoeba histolytica* infection in a cat. *Journal Comparative Pathology*. 106:195–199.
15. Stanley Jr S.L. & Reed S.L. 2001. Microbes and microbial toxins: Paradigms for microbial-mucosal infections. VI. *Entamoeba histolytica*: parasite-host interactions. *American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology*. 280(6): 1049-1054.
16. Stanley Jr S.L. 2003. Amoebiasis. *The lancet*. (361):1025-1034.
17. Stedman N.L., Munday J.S., Esbeck R. & Visvesvara G.S. 2003. Gastric Amebiasis Due to *Entamoeba histolytica* in a Dama Wallaby (*Macropus eugenii*). *Veterinary pathology*. 40(3): 340-342.
18. Toft J.D. 1982. The Pathoparasitology of the Alimentary Tract and Pancreas of Nonhuman Primates: A Review. *Veterinary Pathology*. 19(7): 044-092.
19. Trost M.E., Gabriel A.L., Masuda E.K., Figuera R.A., Irigoyen L.F. & Kommers G.D. 2009. Aspectos clínicos, morfológicos e imuno-histoquímicos da pitiose gastrintestinal canina. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 29(8): 673-679.
20. Urquhart GM., Armour J., Duncan J.L., Dunn A.M. & Jennings FW. 2008. *Parasitologia Veterinária*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 285p.

Legenda das figuras

Figura 1. Colite por *Entamoeba histolytica* em cão. A) Cólon descendente. Observa-se mucosa edemaciada com áreas avermelhadas irregulares associadas a coágulos. B) Submacroscopicamente. Observa-se espessamento segmentar da mucosa e coágulo sanguíneo. C) Observa-se necrose, hemorragia, hiperplasia e dilatação das vilosidades intestinais. [HE, Barra = 100µm]. D) Observa-se trofozoíto em área de necrose associado à infiltrado inflamatório na lâmina própria da mucosa intestinal (seta). [HE, Barra = 50µm]. No detalhe: Mostrando múltiplos agregados de grânulos amarronzados distribuídos no citoplasma dos trofozoítos (cabeças de seta), caracterizando imunomarcção positiva para *Entamoeba histolytica*. Técnica de imuno-histoquímica, método da estreptavidina-biotina-peroxidase contracorados com Hematoxilina de Harris [IHQ, 40x].

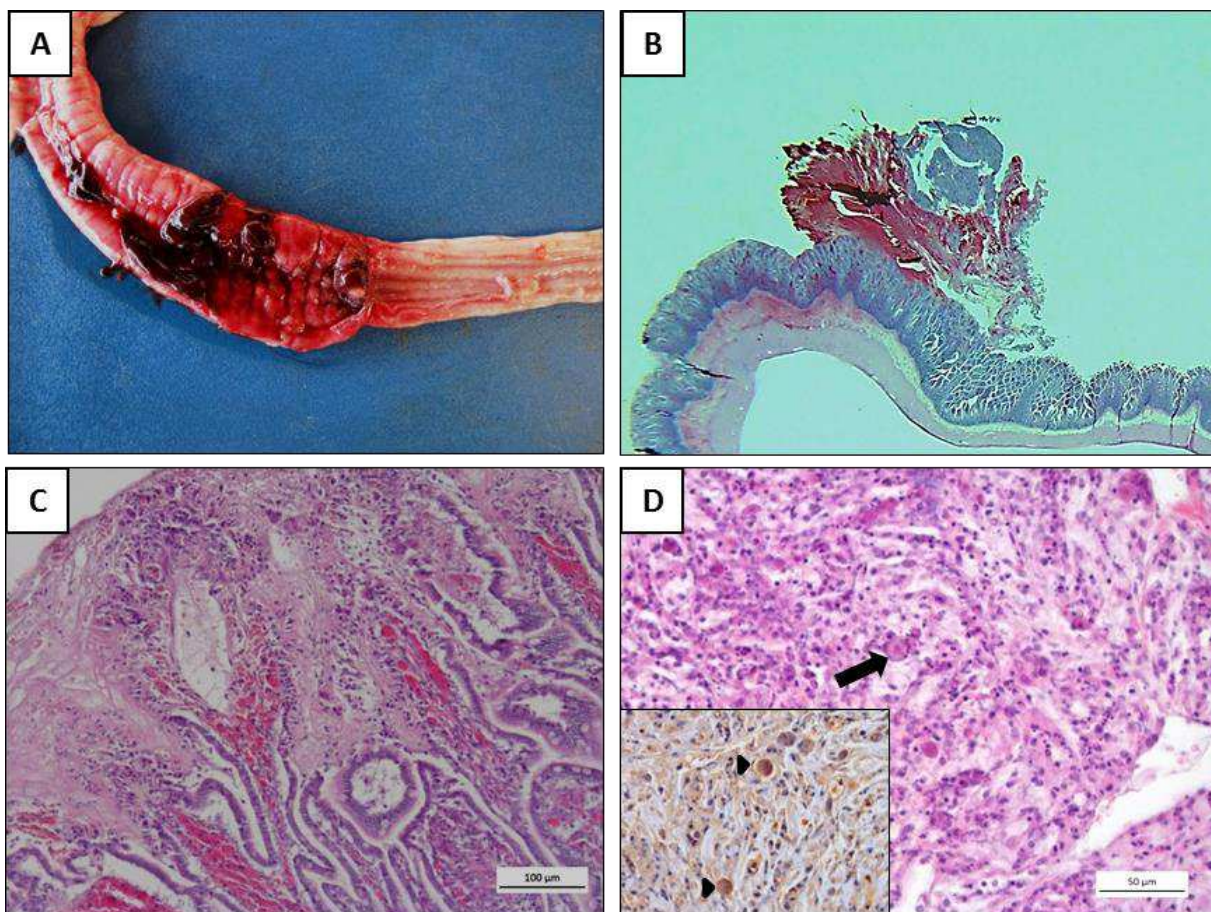


Figura 1

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Hospital Veterinário (HV) da Universidade Federal de Campina Grande presta um importante serviço de diagnóstico nas diferentes espécies de animais, principalmente na região semiárida da Paraíba. Com relação às doenças diagnosticadas em cães, verificou-se uma grande variedade de patologias de diferentes etiologias na região de abrangência do HV, observadas através de levantamento de dados do Laboratório de Patologia Animal.

Para tanto, a realização da necropsia constitui uma importante ferramenta de diagnóstico, seja para confirmar ou descartar um diagnóstico clínico. Em muitas doenças observadas neste estudo o diagnóstico só foi possível através da avaliação *post mortem*, algumas incomuns, mas que também devem fazer parte no momento do estabelecimento dos diagnósticos diferenciais.

Os aspectos morfológicos das lesões e dos agentes associados às características histoquímicas foram importantes para determinar a etiologia em muitos casos, além da imuno-histoquímica que foi fundamental para a confirmação de agentes previamente identificados no exame histopatológico ou descartando a sua participação no mecanismo de formação da lesão.

O conhecimento e a divulgação da variedade de agentes que podem acometer cães têm por objetivo auxiliar clínicos e patologistas de pequenos animais no estabelecimento de diagnóstico das doenças de cães, bem como no estabelecimento de medidas de controle e prevenção para estas doenças, melhorando a qualidade e expectativa de vida desses animais.