SYLVIA DE ALMEIDA DINIZ

Neoplasias intracranianas em cães: uma abordagem diagnóstica

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia Experimental e Comparada da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária

Departamento:

Patologia Experimental e Comparada

Área de Concentração:

Patologia Veterinária

Orientador:

Prof. Dr. Paulo César Maiorka

São Paulo
2007

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.1931
FMVZ

Diniz, Sylvia de Almeida

Neoplasias intracranianas em cães: uma abordagem diagnóstica / Sylvia de Almeida Diniz. – São Paulo: S. A. Diniz, 2007.
78 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Patologia, 2007.

Programa de Pós-Graduação: Patologia Experimental e Comparada.

Área de concentração: Patologia Experimental e Comparada.

Orientador: Prof. Dr. Paulo César Maiorka.

1. Neoplasias intracranianas. 2. Cães. 3. Sistema nervoso central. I. Título.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Comissão Bioética

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Neoplasias intracranianas em cães: abordagem diagnóstica", protocolado sob o nº1233/2007, utilizando casos compilados durante a iniciação científica, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Paulo César Maiorka, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado "ad referendum".

We certify that the Research "Intracranial neoplasia in dogs: diagnostic approach", protocol number 1233/2007, under the responsibility Prof. Dr. Paulo César Maiorka, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commission of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of University of São Paulo and was approved "ad referendum", meeting).

São Paulo, 01 de novembro de 2007

Prof. Dr. José Luis Bernardino Merusse
Presidente da Comissão de Bioética
FMVZ/USP

ERRATA

Pág	Parágrafo	Linha	Onde se lê	Leia-se
06 a 08	Cabeçalho	2	xxxf	78f

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: Diniz, Sylvia de Almeida

Título: Neoplasias intracranianas em cães: uma abordagem diagnóstica

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia Experimental e Comparada da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária

Data: __ / __ / ____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais por todo o incentivo e amor que sempre me dedicaram.

A minha irmã Sabrina, por tudo que representa em minha vida.

Ao meu grande mestre e amigo João Pedro, nem todas as palavras do mundo seriam suficientes para expressar toda minha gratidão. Simplesmente obrigada.

Ao meu orientador, Professor Paulo César Maiorka, meu eterno agradecimento pela confiança depositada em mim.

Aos meus colegas Kalan e Fernando por toda ajuda e amizade.

A Carol, pelo privilégio de ser sua amiga.

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP pelo financiamento do projeto 2005 / 60606-3, sem o qual não seria possível a realização desse trabalho.

RESUMO

DINIZ, S. A. **Neoplasias intracranianas e cães:** uma abordagem diagnóstica. [Intracranial neoplasia in dogs: a diagnostic approach]. 2007. xxxf. Tese (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

As enfermidades neurológicas, notadamente os tumores intracranianos, têm grande importância dentre os quadros mórbidos que acometem animais da espécie canina, principalmente em cães com mais de 5 anos de idade, com uma idade média de 9 anos. Os objetivos do presente estudo foram: avaliar os casos clínicos com suspeita de neoplasia, compilar os dados clínicos e exames complementares e relacioná-los com os achados anátomo-patológicos. Os tumores foram descritos quanto ao aspecto macro e microscópicos, elaborando-se o diagnóstico do neoplasma. Foram empregadas técnicas de imunoistoquímica para complementação das descrições de tais neoplasmas visando estabelecer comparação entre os aspectos morfológicos encontrados na espécie humana. Utilizou-se 14 cães com diagnósticos de tumores intracranianos, que foram avaliados através do exame físico geral e neurológico associado a exames de imagem (tomografia computadorizada, ressonância magnética, ecoencefalografia) e/ou eletrodiagnóstico através de um eletroencefalógrafo digital com mapeamento cerebral. A sintomatologia depende da localização do tumor, agressividade tumoral, tipo de formação e severidade da lesão associada. Subdividiram-se os cães em 4 grupos de acordo com a sintomatologia: grupo I (cães com alterações cerebrais); grupo II (cães com alterações cerebelares); grupo III (cães com alterações em tronco encefálico); grupo IV (cães com alteração

mista). Os achados mais freqüentes nos animais acometidos foram: convulsões, alteração de comportamento, andar compulsivo, andar em círculos, progressão obstinada, déficits proprioceptivos e/ou motores e déficits vestibulares. A confirmação diagnóstica, caracterização histopatológica e classificação das neoplasias foram realizadas através de biopsia ou necropsia dos animais eutanasiados ou que vieram a óbito espontaneamente.

Palavras-chave: Neoplasias intracranianas. Cães. Sistema nervoso central.

ABSTRACT

DINIZ, S. A. **Intracranial neoplasia in dogs: a diagnostic approach.** [Neoplasias intracranianas em cães: uma abordagem diagnóstica]. 2007. xxxf. Tese (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

Neurological disorders, namely intracranial tumors, have a great importance among morbid entities in dogs, mainly in animals older than five years, with a mean of age ranging nine years old. The aim of this study was to evaluate clinical cases suspected of having neoplasia and to associate ancillary clinical exams with necropsy findings. Tumors were described macro and microscopically, and a histopathological diagnosis was determined. Immunohistochemical methods were applied to ensure the diagnosis and to compare with morphological data available in human counterparts. A number of 14 dogs with intracranial tumor were used, from this cases compilation of general physical examination, neurological evaluation, and associated image diagnosis (computerized tomography, magnetic resonance and echoencephalography) and/or eletrodiagnosis by means of a digital electroencephalographic mapping of brain. The symptoms depend on tumor localization, tumor behavior – aggressivity, type of tumor and severity of associated lesions. Four groups were subdivided according to the symptoms: group I (dogs with brain alterations); group II (dogs with cerebellar alterations); group III (dogs with brain stem alterations) and group IV (dogs with mixt alterations). The most frequent findings in diseased animals were seizures, behavior alterations, compulsive walking, circling, obstinate progression, propioceptive and/or motor deficit and vestibular deficit. The diagnosis confirmation, histopathological characterization and

classification of neoplasias were made by biopsy or necropsy of euthanatized or naturally dead animals.

Key Words: Intracranial Neoplasia. Dogs. Central Nervous System.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Relação dos animais atendidos identificados pela raça, sexo e idade do início dos sintomas clínicos	37
Tabela 2 - Relação dos exames complementares utilizados para o diagnóstico presuntivo das neoplasias intracranianos	38
Tabela 3 - Tumores e relação dos imunorreagentes utilizados	43
Tabela 4 - Número de tumores classificados de acordo com a sua origem embrionária	44
Tabela 5 - Número de tumores de acordo com a classificação em relação ao neuroaxis	44
Tabela 6 - Número de tumores de acordo com a classificação em relação ao tentório	44

LISTA DE GRÁFICOS E QUADROS

Quadro 01 - Painel de anticorpos	43
Quadro 02 - Número de tumores divididos pelos tipos histopatológicos e localização em relação ao tentório	46
Quadro 03 - Cães e os achados eletroencefalográficos	48
Quadro 04 - Tumores e a resposta aos imunorreagentes	49
Quadro 05 - Cães apresentando os sintomas clínicos relacionados com o tipo de tumor e sua localização	50
Quadro 06 - Cães apresentando alterações cerebrais e os sintomas clínicos	51
Quadro 07 - Topografia dos tumores e sintomas clínicos em cães apresentando alterações cerebelares	51
Quadro 08 - Achados tomográficos em cães apresentando neoplasias intracranianas	52
Quadro 09 - Achados de ressonância magnética em cães apresentando neoplasias intracranianas	52
Gráfico 01 - Número de animais de acordo com o sexo	45
Gráfico 02 - Relação de número de machos e fêmeas de acordo com o tipo celular do tumor	46
Gráfico 03 - Número de animais de acordo com a idade de início dos sintomas clínicos	47
Gráfico 04 - Número de animais por raça	47
Gráfico 05 - Número de cães e os tipos histopatológicos dos tumores	48

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1	TUMORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL	16
2.1.1	Classificação	16
2.1.2	Tipos histológicos e imunoistoquímica	17
2.1.3	Frequência e principais tipos em cães	23
2.2	EXAME CLÍNICO E ALTERAÇÕES CLÍNICAS	27
2.3	EXAMES COMPLEMENTARES	30
3	OBJETIVOS	35
3.1	OBJETIVOS GERAIS	35
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	35
4	MATERIAL E MÉTODO	36
4.1	ANIMAIS	36
4.2	EXAMES COMPLEMENTARES	37
4.3	NECRÓPSIA E COLHEITA DE MATERIAL	40
4.4	HISTOPATOLOGIA	40
4.5	IMUNOISTOQUÍMICA	41
5	RESULTADOS	44
6	DISCUSSÃO	53
6.1	APRESENTAÇÃO CLÍNICA	53
6.2	TIPOS HISTOPATOLÓGICOS E IMUNOISTOQUÍMICOS	54
6.3	MÉTODOS AUXILIARES EM DIAGNÓSTICO	55
6.4	EPIDEMIOLOGIA	57
6.5	DIAGNÓSTICO	59

7	CONCLUSÕES	61
	REFERÊNCIAS	63
	APÊNDICES	

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias intracranianas são de ocorrência relativamente comum na espécie canina (BAGLEY et al., 1999), porém o diagnóstico e descrição de casos são escassos. Os neoplasmas são classificados em primários, ou secundários, isto é, de metástase proveniente de outros órgãos ou infiltrativos de estruturas vizinhas ao encéfalo (BRAUND, 1994). De acordo com a localização dos neoplasmas, podemos classificá-los em tumores supratentoriais (fossa anterior) e infratentoriais (fossa posterior) (BRAUND, 1994; VICK, 1997; TURREL et al., 1986). Em cães os tumores mais comuns são os gliomas (astrocitoma, oligodendroglioma, glioblastoma multiforme ou gliomas mistos) e os meningiomas (HEIDNER et al., 1991; STOICA et al., 2004; SUMMERS et al., 1995); de ocorrência menos frequente encontramos os tumores ventriculares (ependimoma e tumores do plexo coróide), tumores hipofisários, meduloblastomas, pineocitoma, entre outros (SUMMERS et al., 1995). A sintomatologia depende da localização desses tumores. Cães com tumores cerebrais podem apresentar convulsões, obnubilação, andar compulsivo, às vezes em círculos do mesmo lado da lesão, e déficits motores e/ou proprioceptivos contralateralmente. Tumores localizados em quadrante posterior, compreendendo lobos temporal e occipital, podem produzir déficit visual contralateral e crises convulsivas (CHRISMAN, 1991; KRAUS; MCDONNELL, 1996). Tumores localizados em tronco encefálico mostram alterações em nervos cranianos, principalmente lesões dos nervos trigêmio, facial e vestibulococlear (CHRISMAN, 1991). Cães com tumores cerebelares mostram ataxia locomotora, tremor intencional e dismetria durante a marcha (KRAUS; MCDONNELL, 1996). Os tumores hipofisários são classificados em macro ou microadenomas de acordo com o seu tamanho. Podem

causar compressão em quiasma óptico resultando em midríase paralítica além dos sintomas endócrinos e de alteração cerebral (DAVIDSON et al., 1991).

A idade média para o aparecimento de tumores intracranianos é de nove anos, podendo ocorrer a partir de cinco anos (BAGLEY et al., 1999). Não há uma predisposição sexual para a ocorrência dos mesmos, embora alguns autores considerem que os meningiomas ocorram mais em fêmeas do que em machos na espécie canina (PLATT et al., 2006); mas em relação às raças, cães boxer, golden retriever, doberman, scottish terrier e pastor inglês têm uma predisposição maior do que as demais (MOORE et al., 1996).

O diagnóstico desses tumores depende da utilização de estudos de imagem; ressonância magnética e tomografia computadorizada são os métodos mais utilizados para a demonstração dessas massas, geralmente há uma hiperatenuação ou aumento de sinal, após a injeção de contraste ou efeitos secundários a essas formações como desvio da linha média, deslocamento de ventrículo, hemorragias, calcificações, além de edema peritumoral (TURREL et al., 1986; KRAFT et al., 1997). Animais de pequeno porte podem ser submetidos a ecoencefalografia (CARVALHO; ANDRADE NETO, 2004).

Com o desenvolvimento de novas técnicas de diagnóstico e de técnicas modernas de imunoistoquímica, podemos ter no futuro um conhecimento melhor das características desses tumores, contribuindo com isso no fomento do controle de neoplasias intracranianas nesta espécie.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 TUMORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

2.1.1 Classificação

O sistema nervoso central é formado por células oriundas do tubo neural, denominadas de neuroepitélio. Essas células vão se diferenciar em neuroblastos e glioblastos, dando origem mais tarde aos neurônios, astrócitos e oligodendrócitos. A partir dos glioblastos se formam as células endimárias, responsáveis pelo revestimento interno dos ventrículos. O mesênquima que envolve o tubo neural se condensa formando uma membrana denominada de meninge. A camada mais externa se espessa e forma a dura-máter enquanto que a camada mais interna permanece delgada, formando a aracnóide e a pia-máter, constituindo a leptomeninge (MOORE; PERSAUD, 2004). Parte das células endimárias, associadas com o mesênquima vascular, dão origem a estruturas que se invaginam para dentro dos ventrículos denominadas de plexo coróide, estruturas essas responsáveis pela formação do líquido cefalorraquidiano (SADLER, 2005).

A hipófise por sua vez tem origem embrionária dupla, sendo a adenohipófise originada do ectoderma enquanto que a neurohipófise é um prolongamento da neuroectoderma (MOORE; PERSAUD, 2004; SADLER, 2005).

A partir da embriogênese do sistema nervoso central podemos classificar os tumores de acordo com a sua localização, sintomatologia e tipo celular. Uma classificação divide os tumores em intra-axial ou extra-axial. Tumores intra-axiais têm origem em células do neuroepitélio, enquanto que extra-axiais são de estruturas que envolvem esses primeiros, como tumor da adeno-hipófise ou de meninge (VICK, 1997).

Outra classificação adotada pela maioria dos autores é em relação ao tentório. Tumores anteriores a essa estrutura são denominados de supratentorial ou da fossa anterior, compreendendo os hemisférios cerebrais e o diencéfalo enquanto que, tumores localizados após essa estrutura, são denominados de infratentorial ou da fossa posterior, compreendendo o cerebelo e o tronco encefálico (BRAUND, 1994; VICK, 1997). Alguns autores subdividem rostentorial em tumores da fossa anterior (lobo frontal e bulbos olfatórios) e da fossa média (demais estruturas cerebrais) (TURREL et al., 1986).

Os tumores podem ser classificados também, de acordo com a sua origem, em primários ou secundários. Tumores primários podem ser originados das células do neuroectoderma, mesoderma ou ectoderma. Tumores de origem do neuroepitélio são tumores que se originam a partir de neurônios, células da glia, células endimárias ou células do plexo coróide; tumores originados do mesoderma são denominados de meningiomas e os de origem do ectoderma são os adenomas ou carcinomas hipofisários (JONES et al., 1997; JUBB; HUXTABLE, 1993). Tumores secundários podem ser decorrentes de neoplasias de estruturas vizinhas ao encéfalo infiltrando para dentro do parênquima ou de metástases vindo de estruturas distantes do encéfalo (BRAUND, 1994).

2.1.2 Tipos histológicos e imunoistoquímica

A classificação dos tumores será baseada na descrita pelo **The WHO International** “Histological Classification of Tumors of the Nervous System of Domestic Animals” e no proposto por Koestner e Higgins (2002), que buscou classificá-los de uma forma coesa e organizada semelhante à classificação adotada na espécie humana. Esta classificação permite instituir um padrão de descrição para

que haja uma homogeneidade no intercâmbio das informações com qualquer que seja o nível da comunicação, entre profissionais, instituições ou mesmo entre os países.

A classificação então relacionada ao enfoque desta classificação consiste em um agrupamento maior dos tumores, separados em relação a sua origem. Estes agrupamentos maiores estão divididos em tumores do tecido neuroepitelial (1), tumores das meninges (2), linfomas e tumores hematopoiéticos (3), tumores da sela túrcica (4), outros tumores primários e cistos (5). A partir destas divisões maiores comentaremos as subdivisões de cada um pontuando-os.

Nos tumores do tecido neuroepitelial (1), temos os tumores astrocíticos (1.1) que se subdividem em três classes conforme o grau de malignidade: astrocitoma de baixo-grau [bem diferenciado] (1.1.1), astrocitoma de médio-grau [anaplásico] (1.1.2) e astrocitoma de alto-grau [glioblastoma] (1.1.3). No astrocitoma de baixo-grau (1.1.1) teremos três formas possíveis: astrocitoma fibroso (1.1.1.1), astrocitoma protoplasmático (1.1.1.2) e astrocitoma gemistocítico (1.1.1.3).

Ainda nos tumores do tecido neuroepitelial (1) teremos: os tumores oligodendrogliais (1.2) nas formas de oligodendroglioma (1.2.1) e oligodendroglioma anaplásico [maligno] (1.2.2); os outros gliomas (1.3) nas formas de gliomas mistos [oligoastrocitoma] (1.3.1), gliossarcoma (1.3.2), gliomatose cerebral (1.3.3) e espongiblastoma (1.3.4); os tumores ependimais (1.4) nas formas de ependimoma (1.4.1) e ependimoma anaplásico [maligno] (1.4.2); os tumores do plexo coróide (1.5) nas formas de papiloma do plexo coróide (1.5.1) e carcinoma do plexo coróide (1.5.2); os tumores neuronais e mistos de neurono-gliais (1.6) apresentados como (gangliocitoma (1.6.1), ganglioglioma (1.6.2) e neuroblastoma olfatório [esthesioneuroblastoma] (1.6.3); os tumores embrionários (1.7) nas formas de

tumores primitivos do neuroectoderma [PNET] 1.7.1) que ainda se dividem em meduloblastoma (1.7.1.1) e PNETs, excluindo os de origem cerebelar (1.7.1.2), neuroblastoma (1.7.2), ependimoblastoma (1.7.3) e tumor tóraco-lombar da medula espinhal de cachorros jovens (1.7.4); e os tumores do parênquima pineal (1.8) nas formas de pineocitoma (1.8.1) e pineoblastoma (1.8.2).

Os tumores das meninges (2) serão separados em duas partes: uma parte serão os tumores de células meningoteliais (2.1) onde teremos os meningiomas (2.1.1) que poderão se apresentar como meningoteliomatoso (2.1.1.1), fibroso [fibroblástico] (2.1.1.2), transicional [misto] (2.1.1.3), psamnomatoso (2.1.1.4), angiomatoso [angioblástico] (2.1.1.5), papilar (2.1.1.6), célula da granular (2.1.1.7), mixóide (2.1.1.8) e anaplásico [maligno] (2.1.1.9). A outra parte serão os tumores mesênquimais, não-meningoteliais (2.2) apresentados nas formas de fibrossarcoma (2.2.1) e sarcomatose meningeal difusa (2.2.2).

Os linfomas e tumores hematopoiéticos (3) se apresentarão como linfoma [linfossarcoma] (3.1), neoplasma leucocítico não-B, não-T [reticulose neoplásica] (3.2), microgliomatose (3.3) e histiocitose maligna (3.4).

Os tumores da sela túrcica (4) serão divididos em tumor de célula germinativa supra-selar (4.1), adenoma pituitário (4.2), carcinoma pituitário (4.3) e craniofaringioma (4.4).

Nos outros tumores primários e cistos (5) teremos o hamartoma vascular (5.1), o cisto epidermóide (5.2), o cisto pituitário (5.3) e outros cistos (5.4).

Por último, na classificação veterinária teremos tumores do sistema nervoso periférico (6) que compreendem o ganglioneuroma (6.1), neuroblastoma periférico (6.2), paraganglioma (6.3) e o tumor da bainha nervosa periférica (6.4) que se

subdividem em benigno (6.4.1), schwannoma, neurofibroma e maligno, schwannoma maligno e neurofibrosarcoma (6.4.2).

Astrocitoma é descrito em cães como sendo o tumor intracraniano mais comum (KOESTNER; HIGGINS, 2002). Em humanos são classificados de acordo com o grau de malignidade, os de grau I e II são de prognóstico melhor que os de grau III e IV. Essa classificação é baseada no grau de hiper celularidade e pleomorfismo e na presença ou ausência de mitoses, proliferação vascular e necrose. Astrocitomas tem discreta hiper celularidade, pleomorfismo e com pouca ou nenhuma mitose, proliferação vascular ou necrose. Astrocitomas neoplásicos possuem moderada hiper celularidade, pleomorfismo, mitose óbvia e proliferação vascular, mas sem necrose. Glioblastoma multiforme tem moderada a marcada hiper celularidade, pleomorfismo, mitose óbvia e proliferação vascular, sem necrose. Gliomas possuem imunorreatividade positiva para GFAP; oligodendrogliomas não expressam proteína básica de mielina (MOORE et al., 1996).

Tumores do plexo coróide são relativamente comuns em cães; são classificados em papiloma do plexo coróide ou carcinoma do plexo coróide, baseados no seu comportamento histológico e biológico; são imunoistoquimicamente negativos para GFAP em contraste com os achados em humanos, que podem ocasionalmente serem positivos para GFAP (MOORE et al., 1996). Tumores endimários são raros em cães; podem ser císticos, infiltrativos e podem disseminar via líquido cefalorraquidiano. Ependimomas podem ser subdivididos em duas formas: papilar e celular. Ambos contêm pseudo-rosetas e podem ter reação fortemente positiva pela vimentina e especialmente GFAP (VURAL et al., 2006).

Meningiomas são subdivididos em nove tipos diferentes sendo, na sua maioria, de comportamento biológico benigno. A classificação adotada pelos autores inclui meningiomas meningoteliomatoso, fibroso, transicional, psamnomatoso, angiomatoso, papilar, de célula da granular, mixóide e anaplásico (KOESTNER et al., 1999; ADAMO et al., 2003).

Esses tumores considerados de comportamento biológico benigno apresentam pleomorfismo nuclear discreto, raras mitoses celulares, ausência de infiltração tumoral do neuroparênquima, ou hemorragias extensivas e necrose; já os meningiomas considerados biologicamente malignos possuem um maior número de células com mitose, necrose, perda da arquitetura celular normal e mais raramente metástases (ADAMO et al., 2003).

Alguns autores estudaram a presença de receptores para estrógenos e progesteronas nos meningiomas caninos, correlacionando-os com o grau de malignidade (MANDARA et al., 2002; ADAMO et al., 2003).

Em cães os meningiomas considerados benignos possuem uma alta proporção de células com receptores para progesterona e receptores para estrógeno em seus núcleos, enquanto que os meningiomas considerados malignos possuem baixa proporção de células com receptores para progesterona. Meningiomas meningoteliais e os transicionais são considerados os mais benignos desse grupo, possuindo mais de 80% das células positivas a imunorreatividade a progesterona, enquanto que os tumores de células granulares, considerado maligno, possuem apenas 4,8% de células positivas a progesterona. Provavelmente, os tumores considerados benignos, têm alta proporção desses receptores de progesterona assemelhando-se às meninges normais (ADAMO et al., 2003).

Segundo Braund (1994), os meningiomas são tumores mesenquimais ocorrendo a partir da dura-máter, aracnóide ou pia-máter; geralmente eles ocorrem a partir da camada aracnóide das meninges (células meningoteliais, meningócitos ou meningoblastos), localizadas na vilosidade da aracnóide, crescendo para dentro do parênquima cerebral (BARNHART et al., 2002). São infiltrados ou aderidos ao parênquima cortical e quando incisados possuem uma coloração cinza-avermelhado (BRAUND, 1994). Raramente produzem metástases pulmonares (GEIB, 1966; SCHULMAN et al., 1992; PÉREZ et al., 2005). Ocorrem mais freqüentemente no cérebro, dorsalmente e perto da foice cerebral, do tentório cerebelar e às vezes em região interventricular perto do plexo coróide dos ventrículos laterais ou do terceiro ventrículo (MOORE et al., 1996; AXLUND et al., 2002; BARNHART et al., 2002).

Células aracnóides normais têm habilidade para realizar funções diversas e importantes dentro das leptomeninges. Elas formam entrelaçados entre as membranas citoplasmáticas, que tem um papel protetor e função similar às células epiteliais e mesoteliais. Podem também estar envolvida na resposta fibrosa da leptomeninge à injúria e com capacidade de formar várias glicoproteínas estruturais importantes (fibronectina, laminina, colágeno tipo IV e pró-colágeno tipo III). Além disso, têm uma função secretora relacionada à circulação do líquido cefalorraquidiano sendo também consideradas como pertencentes ao sistema mononuclear fagocitário. Essas células aracnóides normais coram-se positivamente pela vimentina, desmoplasina e EMA (antígeno de membrana epitelial) e algumas citoqueratinas. Devido a grande quantidade de funções realizadas pelas células da aracnóide e de sua habilidade em desenvolver características estruturais de ambas as células mesenquimais e epiteliais, não é surpresa que os meningiomas exibam padrões morfológicos altamente variáveis (BARNHART et al., 2002). Os

meningiomas meningoteliomatosos e transicionais são mais comumente diagnosticados (PATNAIK et al., 1986), enquanto que os meningiomas papilares (KALDRYMIDOU et al., 2001) e de células granulares possuem pouquíssimos relatos (SHARKEY et al., 2004; PÉREZ et al., 2005).

Recentemente realizou-se imunoistoquímica em 15 meningiomas constatando-se que todos foram positivos pela vimentina, sendo que em 14 tumores encontrou-se positividade em mais de 90% das células neoplásicas e apenas um tumor com menos de 50%. Isto se deve ao fato da vimentina ser um filamento mesenquimal (BARNHART et al., 2002).

Dois meningiomas papilares, considerados em humanos como tendo comportamento agressivo e maligno, foram positivos para vimentina e negativos à proteína S-100, citoqueratina, GFAP e CEA (KALDRYMIDOU et al., 2001).

2.1.3 Frequência e principais tipos em cães

Em cães, os tumores intracranianos são relativamente comuns, ocorrendo com maior frequência em animais com mais de cinco anos de idade, com uma idade média de nove anos (BAGLEY et al., 1999). A sua incidência, relatada em 1984, é de 14,5 em 100.000 cães (HEIDNER et al., 1991). Tumores cerebrais que podem acometer animais jovens são os meduloblastomas, cistos epidermóides e teratomas (MOORE et al., 1996).

Em humanos as neoplasias intracranianas alcançam um percentual de 78 a 86 % de tumores de origem primária enquanto que os tumores secundários chegam a 14 ou 22 %. Cerca de 55 % dos tumores primários são neuroepiteliais representados pelos gliomas e 32 % são meningiomas. O sexo masculino é o mais

afetado em quase todos os tipos de tumores, exceto meningioma e schwannoma intracranianos que ocorrem mais em fêmeas da espécie humana (VICK, 1997).

Não há uma predisposição sexual para a ocorrência dos mesmos na espécie canina, embora alguns autores considerem que os meningiomas ocorram mais em fêmeas do que em machos (PLATT et al., 2006) e os oligodendrogliomas e tumores do plexo coróide com uma prevalência maior em machos (SUMMERS et al., 1995); mas em relação às raças, cães boxer, doberman, scottish terrier, pastor inglês e golden retriever têm uma predisposição maior do que as demais raças (MOORE et al., 1996). BAGLEY et al. (1999) analisando 97 cães apresentando neoplasias primárias encefálicas concluiu que o golden retriever foi a raça mais afetada seguida de mestiços, labrador retriever, boxer e em menor frequência collie, doberman, schnauzer standard e airdale terrier.

Os tumores cerebrais primários são considerados os mais frequentes tumores intracranianos encontrados nessa espécie. Tumores secundários ou metastáticos são menos frequentes (MOORE et al., 1996). A ocorrência de neoplasia primária e secundária em um mesmo cão teve um relato recente em uma cadela, boxer, apresentando oligodendroglioma e metástase de adenocarcinoma mamário (ALVES et al., 2006).

Em cães, os tumores neuroectodérmicos são mais frequentemente descritos. A respeito desses tumores, os gliomas são considerados os tumores mais comumente encontrados. Cães de raças braquicefálicas como os boxers, terriers e bulldogs possuem uma frequência maior do que as demais (SUMMERS et al., 1995). Dentre os gliomas, os astrocitomas incluem a maioria dos gliomas caninos nos Estados Unidos, enquanto que na Suíça observa-se uma maior prevalência de oligodendrogliomas, fato este considerado por outros autores como sendo devido à

grande população de cães braquicefálicos tidos como animais de estimação na Suíça (SUMMERS et al., 1995). Os oligodendrogliomas normalmente acometem cães de meia idade, à idade avançada e tendem a localizar-se na substância branca do cérebro, particularmente ao redor dos ventrículos laterais (PARK, 2003). De qualquer modo, distinguir entre oligodendroglioma e astrocitoma é na maioria das vezes difícil porque eles dividem diversos aspectos histomorfológicos, incluindo alta celularidade, necrose, grande número de mitoses e proeminente proliferação de vasos glomerulares (TAYLOR; BUCCI, 1972).

Os astrocitomas caninos e os oligodendrogliomas são responsáveis por quase 10 % de todos os tumores primários intracranianos. Astrocitomas normalmente envolvem os hemisférios cerebrais, predominantemente na região piriforme no lobo temporal e no diencéfalo, mas podem estar localizados em qualquer área do sistema nervoso central, ocorrendo em cães com mais de 6 anos de idade (HEIDNER et al., 1991; STOICA et al., 2004). Glioblastoma multiforme, um astrocitoma de grau IV, em humanos perfaz 50 a 60% dos astrocitomas, enquanto que em cães eles não ultrapassam 5% do total (SUMMERS et al., 1995; KOESTNER; HIGGINS, 2002). Gliomas localizados em região óptica de animais são extremamente raros e quase sempre adotam uma forma anaplásica (SISÓ et al., 2003). Dois novos tipos histopatológicos foram sugeridos: astroblastoma e astrocitoma pilocítico (STOICA et al., 2004).

Meningiomas são o segundo grupo de tumores primários do sistema nervoso central em cães embora, vários trabalhos relatem ocorrência maior do que 50% do total de tumores primários intracranianos (HEIDNER et al., 1991). Bagley et al. (1999) relataram que 46% dos tumores intracranianos em cães são meningiomas.

Alguns meningiomas podem formar cistos, denominando-se meningiomas císticos; em humanos a sua ocorrência está em torno de 2 a 4 % dos todos os meningiomas intracranianos, enquanto que em cães a sua incidência é menor ainda. (BAGLEY et al., 2000; KITAGAWA et al., 2002). Os meningiomas císticos descritos em medicina veterinária ocorrem em lobo frontal, cela túrcica e recentemente foi descrito em cerebelo (BAGLEY et al., 2000). Cistos associados aos tumores podem ser intratumorais ou peritumorais; os cistos intratumorais podem ocorrer devido à necrose isquêmica e agregação de microcistos, enquanto que a formação de cistos peritumorais pode ocorrer devido a edema peritumoral e dilatação secundária da cavidade sub-aracnóide causada pela compressão do tumor. Secreção ativa do tumor pode ser um fator também de formação cística (KITAGAWA et al., 2002).

Tumores do plexo coróide aparecem com alguma frequência e de uma maneira randomizada, nas diferentes raças; ocorrem mais comumente no IV ventrículo e os machos são mais afetados (SUMMERS et al., 1995). Os cães afetados apresentam 6 anos ou mais, embora alguns casos ocorram em animais mais jovens. Tumores do plexo coróide podem metastatizar, através do líquido cefalorraquidiano, para outras áreas do encéfalo ou medula espinhal.

Enquanto os tumores do plexo coróide são relativamente comuns em cães, o mesmo não acontece com os ependimomas, tumores esses originados da camada de células ependimárias dos ventrículos. Eles são raros em cães e geralmente aparecem nos ventrículos laterais como massas sólidas, grandes, infiltrativas e destrutivas, com uma coloração cinza e às vezes avermelhada, quando associadas à hemorragia (SUMMERS et al., 1995).

Meduloblastomas são tumores neuroectodérmicos, pouco freqüentes, altamente malignos em cães e com localização em cerebelo (BRAUND, 1994);

constituem a maior classe de tumores neuroectodérmicos primitivos (PNETs), os quais são uma família de neoplasmas composta de células neuroepiteliais com características morfológicas comuns de células embrionárias, que se originam, presumivelmente de uma célula tronco multipotencial. Meduloblastoma, neuroblastomas, ependimoblastomas e pineoblastomas são todos membros dessa família (STEINBERG; GALBREATH, 1998). Originam-se a partir da camada granular externa do cerebelo ou de agregados de células indiferenciadas presentes dentro da vela medular, cedo na vida pós-natal. São tumores bem circunscritos, de coloração e consistência, típicos que lembram o cérebro, mas podem apresentar-se com a cor alterada, em decorrência da presença de áreas de hemorragia e necrose.

Metástases para o encéfalo ocorrem na junção córtex cerebral e substância cinzenta devido à alta vascularização (MANZIONE et al., 1996). Os tumores que comumente produzem metástases encefálicas são hemangiossarcoma, linfossarcoma, carcinoma das glândulas mamárias ou carcinomas de outros órgãos. Metástases para a medula espinhal e tronco encefálico são mais raras (SUMMERS et al., 1995).

2.2 EXAME CLÍNICO E ALTERAÇÕES CLÍNICAS

Os sintomas clínicos dependem da localização dos tumores. Muitos animais com tumores encefálicos podem apresentar sintomas vagos como mudança de comportamento por até um ano antes de ocorrer outros sintomas neurológicos. Convulsão pode ser o primeiro sinal de um tumor cerebral; essas crises convulsivas vão se tornando cada vez mais freqüentes, independente do uso de anticonvulsivantes (BAGLEY et al., 1999).

O cérebro é responsável por funções encefálicas superiores, como personalidade, início de atividade motora e integração de impulsos sensoriais. Tanto o tronco encefálico como a medula espinhal, podem realizar essas funções altamente integradas, portanto, tumores cerebrais considerados de grandes proporções, podem não resultar em déficits motor ou sensorial detectáveis (KRAUS; MCDONNELL, 1996). Os sintomas relacionados a lesões cerebrais incluem convulsões, mudança de comportamento (apatia, desorientação, hiperexcitabilidade e agressão), andar em círculo (ipsilateral), déficits em reações posturais (contralateral), déficits visuais (contralateral) associados a respostas pupilares normais à luz (CHRISMAN, 1991; KRAUS; MCDONNELL, 1996).

Anormalidades iniciais associadas a tumores envolvendo regiões cerebrais rostrais, podem estar restritas a convulsões e alterações de comportamento (KRAUS; MCDONNELL, 1996); em regiões frontais e pré-frontais geralmente são clinicamente silenciosas (BRAUND, 1994); lesões em lobo frontal produzem demência, incapacidade de reconhecimento dos proprietários ou de aprendizado, além de andar compulsivo e em círculos (CHRISMAN, C., 1991). Lorenz e Kornegay (2004) relatam ainda que em lobo frontal além de um comportamento anormal, podem aparecer convulsões e déficits em reações posturais contralateralmente. Alterações envolvendo o sistema límbico, lobo temporal e hipotálamo podem ocasionar agressividade, irritabilidade (CHRISMAN, C., 1991), convulsões e comportamento anormal (LORENZ; KORNEGAY, 2004). Quando do envolvimento do sistema olfatório, os animais apresentam incapacidade em encontrar alimentos (CHRISMAN, C., 1991). Alterações no hipotálamo estão associadas a alterações de deglutição (polifagia, afagia, parorexia), polidipsia e poliúria. Alterações de

comportamento, sonolência, sintomas endócrinos e metabólicos foram relatados por (LORENZ; KORNEGAY, 2004), podendo também causar midríase paralítica.

Os tumores pituitários em cães tendem a crescer dorsocaudalmente por causa da sela diafragmática incompleta, podendo comprimir o quiasma-óptico, causando cegueira e midríase não responsiva à luz (DAVIDSON et al., 1991), embora este comprometimento visual não seja freqüentemente descrito nesse tipo de tumor (CHRISMAN, 1991; BRAUND, 1994).

O cerebelo tem como função auxiliar na coordenação, harmonia e manutenção do controle fino sobre a contração muscular, portanto alterações cerebelares levam o animal a apresentar dismetria, tremor intencional de cabeça ou corpo, ataxia de tronco e posição em estação com base ampla (KRAUS; MCDONNELL, 1996). Os sintomas são freqüentemente assimétricos. Podem progredir para uma incoordenação severa com envolvimento de ambos os lados, mas uma assimetria freqüentemente se mantém (CHRISMAN, 1991).

Tumores afetando o tronco encefálico freqüentemente envolvem um ou mais nervos cranianos associados a alterações, motora ou de postura. Hemiparesia / hemiplegia ipsilateral à lesão ou tetraparesia/tetraplegia podem estar associados ao envolvimento dos nervos cranianos incluindo paralisia da mandíbula, atrofia da musculatura da mastigação, paralisia facial, diminuição do reflexo palpebral, disfagia, disfonia ou paralisia da língua. Sintomas vestibulares como ataxia vestibular, inclinação da cabeça e nistagmo podem aparecer devido a lesões nos núcleos vestibulares (KRAUS; MCDONNELL, 1996). Os nervos trigêmio, facial e vestibular estão bem próximos no tronco encefálico. Uma lesão como meningioma pode comprimir estes três nervos (CHRISMAN, 1991).

2.3 EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico de tumores cerebrais baseia-se nos achados do exame clínico desses animais, associados pelos exames complementares, principalmente de imagens, e confirmados pela biópsia e exame histopatológico (KRAFT et al., 1997).

Tomografia computadorizada e ressonância magnética são os métodos mais utilizados para a demonstração dessas massas (TURREL et al., 1986; KRAFT et al., 1997); as imagens são obtidas antes e após a aplicação de meio contrastado. Agentes de contraste são excluídos pela barreira hematoencefálica normal, mas são extravasados, através de uma barreira anormal ou danificada, associada ao tumor. Efeitos secundários dos tumores cerebrais, tais como edema vasogênico e hidrocefalia também podem ser definidos (LORENZ; KORNEGAY, 2004).

A tomografia computadorizada não é invasiva, proporcionando uma identificação definitiva do tamanho da lesão, forma, localização, magnitude da compressão e/ou agressividade do tumor. Nesse exame de imagem, as características de variações das lesões cerebrais em animais ainda não foram bem definidas. Devido aos recentes avanços no tratamento de tumores cerebrais em cães, é vital o desenvolvimento criterioso de avaliação dos tumores, a fim de detectá-los através da tomografia computadorizada (TURREL et al., 1986).

Uma identificação histológica de cinquenta tumores cerebrais primários, em cães, foi analisada pela tomografia computadorizada para estabelecer um critério de identificação dos tipos tumorais, através das imagens (TURREL et al., 1986). Meningiomas podem ser distinguidos dos outros tumores de parênquima cerebral, porque eles normalmente apresentam base ampla e massas localizadas perifericamente, que são homoganeamente realçadas com o uso de contraste. Entre os tumores parenquimatosos, os astrocitomas não são facilmente distinguidos dos

oligodendrogliomas porque ambos os tipos tumorais têm características similares como o halo peritumoral, o realce disforme e margem tumoral pobremente definida. Tumores do plexo coróide são evidenciados com boa definição, massa hiperdensa marcada e contraste realçado uniformemente. Tumores pituitários são distinguidos prontamente por sua localização, mínimo edema peritumoral, contraste realçado uniformemente e margens bem definidas. Os aspectos distintivos dos outros tipos tumorais menos freqüentes (ependimoma, tumor neuroectodérmico primitivo, glioma, reticulose) não foram caracterizados neste trabalho.

Três gliomas, dois oligodendrogliomas e um astrocitoma, não apresentaram alterações nos exames pré e pós-contraste.

A ressonância magnética é um método de exploração anatômica não invasivo, semelhante à tomografia computadorizada, mas que não utiliza radiações ionizantes para registrar informações necessárias para a formação de imagens. É definido o efeito ressonância como a capacidade que apresenta certos átomos de absorver e emitir energia, em forma de radiofrequência, quando são colocados dentro de um campo magnético controlado; este átomo é o hidrogênio por ser o mais abundante e pela simplicidade de sua configuração (FAFALLINI, 2003).

As imagens de ressonância magnética, realizadas em cães apresentando tumores intracranianos são avaliadas em relação à localização dessas massas, presença de efeito de massa, edema, aumento ventricular, intensidade de sinal e realce após administração de contraste. O efeito de massa avaliado é em relação ao desvio da foice cerebral e / ou compressão ventricular, enquanto que a intensidade de sinal é mensurada como hipointensa, isointensa, hiperintensa e intensidade mista. O realce de contraste é caracterizado como ausente, discreto, ou marcante e

também como homogêneo, heterogêneo ou pela presença de halo peritumoral (KRAFT et al., 1997).

Em um trabalho realizado com imagens de vários cães apresentando tumores intracranianos concluiu-se que a localização desses tumores auxilia no diagnóstico diferencial em relação aos vários tipos histopatológicos. Tumores intra-axiais foram na sua maioria gliomas, enquanto que os de localização extra-axiais foram os meningiomas, tumores do plexo coróide e pituitários; tumores do plexo coróide estavam associados ao sistema ventricular ou espaço subaracnóide enquanto que tumores pituitários estavam localizados no aspecto ventral do diencéfalo.

A maioria dos tumores foram hipointensos em imagens em T1 e hiperintensos em T2, na série sem o uso de contraste; neste estudo as características das imagens não auxiliaram na diferenciação dos diversos tipos de tumores. Todos os tumores tiveram um tipo de realce após o contraste. Realce marcante foi observado em meningiomas, tumores do plexo coróide e tumores pituitários, enquanto que os gliomas exibiram vários graus de realce; gliomas com alto grau de malignidade possuem uma maior anormalidade na barreira hematoencefálica e aumento no realce de contraste quando comparados com os gliomas menos malignos. Três gliomas e um meningioma cístico exibiram realce em forma de halo ou anel ao redor do tumor; este padrão ocorre quando há a presença de lesão necrótica no centro ou cística e é mais comum em astrocitomas malignos, glioblastoma multiforme e lesões inflamatórias (THOMAS et al., 1996).

O eletroencefalograma (EEG) é o registro da atividade de neurônios em córtex cerebral. O EEG em pequenos animais não nos mostra um diagnóstico diferencial, mas demonstra se há lesão cerebral, a localização desta lesão, qual a sua extensão e o caráter da mesma (inflamatória ou degenerativa) (KLEMM, 1969).

Em 1974, KLEMM & HALL concluíram que o valor clínico do EEG segue vários princípios. As doenças cerebrais são indicadas por mudanças na frequência e amplitude das ondas cerebrais:

1. Ondas rápidas de baixa amplitude (LVFA) e espículas indicam um processo irritativo em atividade devido a uma variedade de causas.
2. Ondas lentas de alta amplitude (HVSA), se persistente, indica morte de muitos neurônios por uma variedade de causas.
3. LVFA e HVSA não são patognomônicas de nenhuma doença.
4. Anormalidades eletroencefalográficas localizadas indicam mais uma lesão cortical do que subcortical.
5. Causas comuns de lesões localizadas são de origem vascular (infarto, hemorragia), tumor em fase inicial ou necrose focal.
6. Anormalidades eletroencefalográficas generalizadas podem indicar que a lesão é generalizada em córtex ou focal subcortical.
7. Causas comuns de lesões generalizadas são: infecção (cinomose, encefalite bacteriana), trauma, lesões estruturais (tumor, hidrocefalia) ou epilepsia idiopática.
8. Registros seriados durante a doença podem indicar a não eficiência da terapia e a evolução da doença.

STEISS et al. (1990) comentam que em relação aos tumores cerebrais, os traçados freqüentemente contêm HVSA contínuo ou intermitente e generalizado; raramente apresentam ondas lentas localizadas, perto ou no local da lesão. Presença de espículas e ondas pontiagudas pode ocorrer, mas este não é o único achado. Comentam ainda que a localização seja inconclusiva; a maioria está associada com alterações generalizadas porque os tumores ou são profundos ou se

localizam na linha mediana. Os sinais de localização, na forma de assimetria na frequência / amplitude ou atividade epileptiforme localizada pode ser vista na montagem de REDDING (1964) com apenas 5 eletrodos, mas com localização em quadrantes, dificultando a localização precisa como em medicina humana. Finalizando, comentam que outras complicações dos tumores levam a alterações eletroencefalográficas como edema cerebral, aumento da pressão intracraniana, hidrocefalia secundária e deslocamento de estruturas do tronco encefálico conduzindo a alterações nos níveis de consciência.

Ecoencefalografia é uma exploração do encéfalo através de ultra-som; para a realização do exame utilizam-se falhas na calota craniana como fontanelas, fraturas ou através do osso temporal. O sucesso do exame sonográfico está na dependência do porte e idade do animal. O aspecto sonográfico dessas massas depende da sua composição tecidual, assim como do nível de desmielinização das células nervosas, a quantidade de tecido necrótico e de tecido fibroso no local da lesão. Quanto maior a quantidade de necrose tecidual, menor a ecogenicidade da lesão. Além disso, é possível observar a extensão e os contornos da lesão (CARVALHO; ANDRADE NETO, 2004).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVOS GERAIS

Realização de correlação anátomo-clínica: neste segmento constará da avaliação da evolução clínica de tumores intracranianos na espécie canina e avaliação de exames complementares nos casos em que estes exames estejam disponíveis.

Validação dos resultados de tomografia computadorizada e ressonância magnética e correlação com a descrição de eventos clínicos e achados necroscópicos do tumor no encéfalo.

Descrição do diagnóstico histopatológico.

Avaliação imunoistoquímica dos tumores.

Classificação das neoplasias de acordo com Koestener et al. (1999) (WHO) e Koestner e Higgins (2002).

Formação de um banco de dados que permitirá estudos descritivos, molecular e epidemiológico, bem como estabelecimento de estudos comparativos, quando possível entre tipos de tumores que acometem as espécies de animais domésticos e espécie humana.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

O desenvolvimento deste trabalho visa estabelecer o estudo anátomo-patológico, molecular e epidemiológico em neurooncologia veterinária.

O desenvolvimento de capacitação técnica e formação de banco de dados sobre a estas enfermidades em cães.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 ANIMAIS

Utilizou-se no presente trabalho 14 cães, com diagnóstico histopatológico de tumores intracranianos, atendidos na Clínica Veterinária Alto da Lapa. Esses animais foram identificados pela raça, sexo, idade de início dos sintomas clínicos e os exames físico e neurológico, assim como os achados dos exames complementares foram avaliados e comparados com os dados de literatura.

Os exames físico geral e neurológico foram realizados segundo Braund (1994) , que consiste nos seguintes itens: identificação, exame físico geral, avaliação do estado mental, marcha, realização das reações posturais e dos reflexos cranioespinais, tônus muscular e percepção sensorial.

Subdividiram-se os cães em 4 grupos de acordo com a sintomatologia apresentada: **grupo I**, os cães que apresentaram crises paroxísticas como convulsões, ou alguma forma de alteração cerebral tais como alteração de comportamento, andar compulsivo, andar em círculos, progressão obstinada, déficits proprioceptivos e/ou motores ou amaurose; **grupo II**, cães com alterações cerebelares tais como ataxia locomotora, tremor intencional, dismetria e/ou déficits vestibulares; **grupo III**, cães com alterações em tronco encefálico consistindo em alteração de postura com ou sem paralisia e alterações em nervos cranianos; **grupo IV**, cães com alteração mista envolvendo dois órgãos ou todo o encéfalo.

Cão	Raça	Sexo	Idade
1	Cocker spaniel	Macho	16 anos
2	Golden retriever	Fêmea	8 anos
3	Labrador retriever	Macho	7 anos
4	Pastor belga	Macho	12 anos
5	Poodle	Fêmea	8 anos
6	Poodle	Macho	5 meses
7	Poodle	Fêmea	12 anos
8	Mestiço	Fêmea	12 anos
9	Cocker spaniel	Fêmea	9 anos
10	rottweiler	Fêmea	8 anos
11	Cocker spaniel	Fêmea	9 anos
12	mestiço	Macho	4 anos
13	Golden retriever	Macho	8 anos
14	Poodle	Macho	12 anos

Tabela 1 - Relação dos animais atendidos e identificados pela raça, sexo e idade de início dos sintomas clínicos

Os tumores foram agrupados de acordo com a sua origem histogenética e a sua localização anatômica, correlacionando-se com a sintomatologia dos cães.

Utilizaram-se as diversas classificações nesses tumores, a seguir: extra-axial ou intra-axial; tumores alojados na fossa anterior, posterior ou em ambas; tumores primários ou secundários; de acordo com os vários grupos histopatológicos – meningiomas, gliomas, tumores do plexo coróide, tumores hipofisários, tumores neuroectodérmicos primitivos.

4.2 EXAMES COMPLEMENTARES

Dos exames complementares realizados, com a finalidade da definição do diagnóstico, dividimos em exames de imagem e de eletrodiagnóstico. Os exames de

imagem, por sua vez, foram subdivididos em exame de tomografia computadorizada, exame de ressonância magnética e ecoencefalografia. Para o eletrodiagnóstico utilizou-se um eletroencefalógrafo digital com mapeamento cerebral.

Cão	Raça	Exames complementares
1	Cocker spaniel	RM – EEG – MPC
2	Golden retriever	TC
3	Labrador retriever	EEG – MPC
4	Pastor belga	
5	Poodle	TC
6	Poodle	EEG
7	poodle	
8	mestiço	ECE
9	Cocker spaniel	TC
10	rotweiler	RM
11	Cocker spaniel	
12	mestiço	RM
13	Golden retriever	TC
14	Poodle	TC

Tabela 2 - Relação dos exames complementares utilizados para o diagnóstico presuntivo das neoplasias intracranianas. RM – Ressonância magnética; TC – Tomografia computadorizada; ECE – Ecoencefalografia; EEG – Eletroencefalografia; MPC –Mapeamento cerebral

A eletroencefalografia foi realizada após anestesia geral nos animais submetidos a este exame. Em animais de pequeno porte utilizaram-se apenas cinco eletrodos, frontais e occipitais, em ambos os lados e um eletrodo central de acordo com a montagem realizada por REDDING (1964). Dois eletrodos de referência foram colocados na base dos pavilhões auriculares e um eletrodo terra, colocado na região nasal desses animais, inibindo possíveis interferências. Em cães de médio e grande

porte adicionamos eletrodos parietais e temporais, anterior e posterior, bilateralmente. Os registros foram realizados em tempo variando de 15 minutos até uma hora quando necessários. A análise dos traçados obtidos foi do tipo visual, segundo KLEMM (1969) ou através de análise quantitativa, transformando-se em gráficos ou mapas cerebrais, através de programação do próprio aparelho.

O exame tomográfico foi realizado em dois centros de diagnósticos de imagem, após anestesia geral. Os animais foram posicionados em decúbito ventral, obtendo-se imagens nos planos dorsais e transversais. Realizaram-se cortes transversais, inicialmente sem o uso de contraste. Após aplicação de solução contrastada à base de iodo foram realizados cortes transversais e dorsais. As imagens foram avaliadas com relação à presença de efeito de massa, desvio de septo, alteração de tamanho dos ventrículos, presença de calcificação, hemorragia ou mesmo de massa; após a utilização de contraste observou-se quanto a presença de massa tumoral assim como seu aspecto quanto a homogeneidade ou não de hiperatenuação e presença ou não de halo peritumoral. A imagem da massa também foi avaliada quanto à localização encefálica para comparação em relação aos achados clínicos e anátomo-patológicos e a sua localização anatômica baseou-se em trabalhos publicados previamente (FIKE et al., 1981; GEORGE II; SMALLWOOD, 1992).

O exame de ressonância magnética foi realizado em clínica particular, também após aplicação de anestesia geral com os tempos T1, T2, FLAIR e T1 após aplicação de contraste à base de gadolínio. Os registros realizados foram em plano sagital inicial seguido de planos transversos antes e pós-contraste. A avaliação foi a mesma realizada para o exame tomográfico: presença de efeito de massa, desvio de septo, alteração de tamanho dos ventrículos, além da presença da formação assim

como aspecto da massa antes e pós contraste, presença de anel peritumoral, calcificação ou hemorragia. Os achados encontrados nesses exames foram comparados às imagens de estudos normativos publicados previamente (KRAFT et al., 1989)

A ecoencefalografia foi realizada em um animal acordado, após tricotomia da região suboccipital e temporal bilateralmente.

4.3 NECRÓPSIA E COLHEITA DE MATERIAL

Excetuando-se o cão 11, cujo material foi obtido por biopsia cirúrgica em cerebelo, os demais foram eutanasiados ou vieram a óbito espontaneamente e submetidos a necropsopia.

A necrópsia foi realizada de acordo com os procedimentos rotineiros e a colheita do sexto conjunto, o sistema nervoso, foi realizado de forma cuidadosa com o intuito de verificar a localização precisa do tumor e a descrição das lesões causadas pelo mesmo. O material foi fixado em formol 10% por um período de 24 a 48 horas, para evitar perda de material genético e interações protéicas irreversíveis, ou em metacarn, fixador alcoólico que preserva melhor as proteínas e suas conformações, melhorando a apresentação do material para executar a imunoistoquímica.

4.4 HISTOPATOLOGIA

Posteriormente à fixação do encéfalo realizaram-se cortes para posterior emblocamento em parafina e produção de lâminas de 5µm, coradas com

hematoxilina e eosina para posterior caracterização histopatológica e classificação da neoplasia.

4.5 IMUNOISTOQUÍMICA

Cortes histológicos de material embocado em parafina, provenientes dos casos selecionados, com cerca de 4-5 μ m, foram desparafinados e hidratados em sequência xilol-álcool. Logo após foram submetidos a um tratamento para inibição da peroxidase endógena nos tecidos, com emprego de solução de metanol e água destilada 1:2 mais 1% de peróxido de hidrogênio durante 45 minutos.

A seguir, foi realizada a hidratação e lavagem dos cortes em tampão PBS, pH 7,2, contendo 1% de albumina sérica bovina (BSA).

Os materiais foram submetidos à pré-tratamentos para recuperação antigênica de acordo com Shi et al. (1998):

Forno de micro-ondas (FMO): convencional de cozinha, potência alta.

Panela de pressão (PP): Convencional de cozinha, pressão por 3-4 minutos.

Tampão Tris HCL – pH= 1 (TT-HCL): Solução 1,211g de Tris; 40 ml de HCL, dissolvidos em 250 mL de H₂O destilada, e acrescentando-se HCL até ajustar pH para 1 litro de solução. FMO 10 minutos, recompondo o tampão, repetindo mais 5 minutos. Esperou-se o esfriamento por cerca de 20 minutos – lavado em PBS, duas vezes.

Tampão Citrato (TC): Solução de ácido cítrico 0,01M e citrato de sódio 0,01M, 1:3, pH 6,0. As lâminas foram imersas no tampão citrato por 5 minutos no FMO, recompondo-se a quantidade do tampão e repetindo-se por mais duas vezes durante 5 minutos, recompondo sempre o tampão. Esperou-se o esfriamento (20 minutos), lavando-se duas vezes em PBS.

Logo após a etapa de desmascaramento antigênico foi feito o Bloqueio da Avidina e Biotina em câmara úmida na estufa 37°C.

Pré-tratamento com Tripsina:

Solução de 0,1% de tripsina em tampão pH 7,8 a 37°C, durante 25 minutos.

Lavagem dos cortes em solução PBS e bloqueio de sítios inespecíficos com uso de soro correspondente ao animal onde foi produzido o anticorpo secundário (Soro: camundongo, cabra, coelho 1:20, por 30 minutos em estufa a 37°C. ou Protein Block –Kit CSA, DAKO).

Removido o excesso sobre os cortes, para posterior incubação com os anticorpos primários.

Os anticorpos primários foram mantidos, em incubação “*overnight*”, em câmara úmida.

Realizou-se nova etapa de lavagem em solução PBS e incubação com os anticorpos secundários na diluição recomendada.

Nova lavagem em PBS.

Incubação com Avidina e Biotina (Vectastin – ABC Kit 4000, Vector Laboratories Inc., Burlingame, C.A. ou Kit – KPL) ou Estreptavidina, Biotina e peroxidase (Strept ABC Complex/HRP-Kit DAKO) por 30 minutos a temperatura ambiente.

Nova etapa de lavagem em PBS.

A revelação foi procedida com a diaminobenzina (SIGMA D –9015) em solução a 0,03% acrescida de 0,03% de peróxido de hidrogênio. O processo foi realizado por 1 a 10 minutos, em ambiente pouco iluminado. Para interromper a reação os cortes foram lavados em água destilada e contra-corados pela hematoxilina de Harris, diluída a 1:2 em água destilada por 30 segundos.

Posteriormente foram lavados em água corrente por 15 minutos, desidratados em solução crescente de álcool-xilol e por último foi colada a lâmina com bálsamo.

Cão	Histopatológico	Anticorpos marcadores anti-
1	Carcinoma do plexo coróide	
2	Meningioma fibroso	
3	Meningioma angiomatoso	VIM , CTK , S-100 , FVIII
4	Meningioma papilar	VIM , CTK , S-100 , FVIII
5	Glioma misto	
6	Xantoastrocitoma pleomórfico	VIM , GFAP , S-100 , NFP
7	Astrocitoma	
8	Pineocitoma	SYN,NFP,NSE,GFAP,CTK,S-100
9	Meduloblastoma	
10	Meduloblastoma	
11	Carcinoma do plexo coróide	
12	Schwanoma	VIM , GFAP , S-100
13	Adenocarcinoma indiferenciado	
14	Adenocarcinoma hipofisário	

Tabela 3 - Tumores e relação dos imunorreagentes utilizados de acordo com o painel de anticorpos no quadro.

VIM - Vimentina
 CTK - Citoqueratina
 S-100 - Proteína S-100
 SYN - Sinaptofisina
 NSE - Enolase neuronal específica
 NFP - Proteína neurofilamentar
 GFAP – Proteína glial fibrilar associada
 FVIII-rag - Fator 8

Quadro 1 - Painel de anticorpos

5 RESULTADOS

Dos 14 cães avaliados constatamos o predomínio de tumores primários em relação aos secundários (Tabela 4). Se considerarmos a classificação baseada na neuroaxis teremos predomínio de tumores intra-axiais em relação aos extra-axiais (tabela 5), enquanto que se forem classificados de acordo com o tentório o predomínio é de tumores alojados na fossa anterior em relação à fossa posterior (tabela 6).

Tipo de tumor	Número de cães
Tumor primário	12
Tumor secundário	2

Tabela 4 - Número de tumores classificados de acordo com a sua origem embrionária

Localização	Número de cães
Intra-axial	8
Extra-axial	6

Tabela 5 - Número de tumores de acordo com a classificação em relação ao neuroaxis

Localização	Número de cães
Fossa anterior	7
Fossa posterior	5
Fossa anterior e posterior	2

Tabela 6 - Número de tumores de acordo com a classificação em relação ao tentório.

Quanto à epidemiologia tivemos o mesmo número de machos e fêmeas (Gráfico 1) e em relação às raças houve predomínio de poodle, seguido de cocker, golden retriever e mestiços (Gráfico 4). Os tipos histopatológicos obtidos no presente estudo mostraram predomínio dos gliomas e meningiomas sobre os demais (Gráfico 5) e se compararmos estes tumores com o sexo dos cães envolvidos obteremos número semelhante de machos e fêmeas, exceto nos meduloblastomas com duas fêmeas e os tumores isolados, não sendo possível realizar elucubração (Gráfico 2).

A idade de início dos sintomas clínicos variou de cinco meses a 16 anos de idade com uma média de 9 anos (Gráfico 3). Se relacionarmos os tipos histopatológicos com a localização dos tumores veremos que a maioria se encontra na fossa anterior, principalmente os gliomas e a maioria dos meningiomas (Quadro 2).

Gráfico 1 – Número de animais de acordo com o sexo

Gráfico 2 – Relação de número de machos e fêmeas de acordo com o tipo celular do tumor. MGM – meningiomas; GLI – gliomas; CPC – carcinoma do plexo coróide; MED – meduloblastoma; PIN – pineocitoma; SCH – schwannoma; ACI – adenocarcinoma indiferenciado; ACH - Adenocarcinoma hipofisário

Número de cães	Tipos histopatológicos
<i>Fossa anterior</i>	
2	Meningioma
2	Glioma
1	Carcinoma do plexo coróide
1	Pineocitoma
1	Adenocarcinoma hipofisário
<i>Fossa posterior</i>	
2	Meduloblastoma
1	Carcinoma do plexo coróide
1	Schwannoma
1	Meningioma
<i>Fossa anterior e posterior</i>	
1	Glioma
1	Adenocarcinoma indiferenciado

Quadro 2 - Número de tumores divididos pelos tipos histopatológicos e localização em relação ao tentório

Gráfico 3 – Número de animais de acordo com a idade de início dos sintomas clínicos

Gráfico - 4 – Número de animais por raça

Gráfico – 5 – Número de cães e os tipos histopatológicos dos tumores

Cão	Achados eletroencefalográficos
1	Ondas lentas de alta amplitude intercaladas de ondas rápidas; aumento discreto de amplitude de ondas lentas em regiões fronto parietotemporal direita.
3	Ondas lentas de alta amplitude intercaladas de ondas rápidas: aumento de amplitude em região occipital direita.
6	Ondas lentas intercaladas de ondas rápidas, com predomínio das primeiras. Diminuição generalizada da amplitude das ondas.

Quadro - 3 - Cães e os achados eletroencefalográficos

Cão	Histopatológico	Anticorpos marcadores anti-
1	Carcinoma do plexo coróide	
2	Meningioma fibroso	
3	Meningioma angiomatoso	VIM +, CTK -, S-100 +, FVIII+
4	Meningioma papilar	VIM +, CTK -, S-100 +, FVIII +
5	Glioma misto	
6	Xantoastrocitoma pleomórfico	VIM +,GFAP +,S-100 +,NFP +
7	Astrocitoma	
8	Pineocitoma	SYN+,NFP-,NSE-,GFAP-,CTK-,S-100-
9	Meduloblastoma	
10	Meduloblastoma	
11	Carcinoma do plexo coróide	
12	Schwanoma	VIM +, GFAP +, S-100 +
13	Adenocarcinoma indiferenciado	
14	Adenocarcinoma hipofisário	

Quadro – 4 – Tumores e resposta aos imunorreagentes.

Os sintomas clínicos associados com os tipos de tumores e as suas localizações foram colocados em um quadro (Quadro 5); as alterações clínicas foram subdivididas em alterações cerebrais (Quadro 6) e cerebelares (Quadro 7). Os achados eletroencefalográficos obtidos foram descritos (Quadro 3) assim como os achados tomográficos (Quadro 8), de ressonância magnética (Quadro 9) e da ultrassonografia (Quadro 10).

Número do cão	Tumor	Localização	Sintomas
Grupo I			
Cão 1	C. plexo coróide	Lobo temporal D	obnubilação, andar compulsivo e em círculos, vocalização, convulsões
Cão 2	meningioma	Lobo occipital D	convulsões, amaurose em GOE e déficits motores em M.T.E./M.P.E.
Cão 3	meningioma	Lobo frontal E	andar compulsivo e em círculos, agressividade, progressão obstinada, convulsões e mal epilético*
Cão 4	meningioma	Tronco encefálico	Obnubilação, andar compulsivo e agressividade
Cão 5	Glioma misto	Tálamo E	obnubilação, andar compulsivo e agressividade
Cão 7	astrocitoma	Lobo parietal E	obnubilação, andar compulsivo e em círculos, convulsões
Cão 8	pineocitoma	Região frontoparietal E	convulsões, marcha com quedas
Cão 14	Adenocarcinoma hipofisário	Região diencefálica	Obnubilação, andar em círculos para a E, déficits motores em M.T.E./M.P.E.
Grupo II			
Cão 9	meduloblastoma	Cerebelo - vermis	inclinação da cabeça E, ataxia locomotora, nistagmo vertical, dismetria tremor intencional
Cão 10	meduloblastoma	Cerebelo Vermis e porção E	Ataxia locomotora, nistagmo vertical, inclinação da cabeça D, dismetria em M.T.E./M.P.E.
Cão 11	C. plexo coróide	Porção cerebelar E	Ataxia vestibular D, tremor intencional, inclinação da cabeça D
Grupo III			
Cão 12	schwanoma	Tronco encefálico E	atrofia m. mastigatória D, paralisia facial D, inclinação da cabeça D
Grupo IV			
Cão 6	xantastrocitoma	Cérebro/cerebelo	ataxia M.P. progredindo para os M.T., vocalização, nistagmo vertical, demência, e no final opistótono
Cão 13	Adenocarcinoma indif.	Cérebro/cerebelo	convulsões, ataxia locomotora, amaurose GOD, agressividade

Quadro - 5 - Cães apresentando os sintomas clínicos relacionados com o tipo de tumor e a sua localização. GOE= globo ocular esquerdo; GOD= globo ocular direito; M.T.E. = membro torácico esquerdo; M.P.E.= membro pélvico esquerdo; D= direito; M.P.= membros pélvicos; M.T.= membros torácicos.

Cão	convulsão	Demência obnubilação	Andar compulsivo	Andar em círculos	Déficits posturais	agressividade	vocalização	amaurose	Progressão obstinada
1	-	+	+	+	-	-	+	-	-
2	+	-	-	-	+	-	-	+	-
3	+	-	+	+	NR	+	-	-	+
4	-	+	+	-	-	+	-	-	-
5	+	+	+	+	-	-	-	-	-
7	+	+	+	-	-	-	-	-	+
8	+	-	-	-	-	-	-	-	-
14	-	+	+	+	+	-	-	-	+

Quadro – 6 - Cães apresentando alterações cerebrais e os sintomas clínicos. NR- Não realizado.

Cão	Localização	Ataxia	Inclinação da cabeça	Nistagmo	Dismetria	Tremor intencional
9	Vermis cerebelar	Locomotora	+ (E)	+ (vertical)	+	+
10	Vermis e porção cerebelar E	Locomotora	+ (D)	+ (vertical)	+	-
11	Porção cerebelar E	vestibular	+ (D)	-	-	+

Quadro – 7 - Cães apresentando alterações cerebelares e os sintomas clínicos

Cão	Efeito de massa	Desvio da linha média	Apagamento de ventrículo	Presença de calcificação	Presença de hemorragia	Presença de massa pré contraste	Atenuação pós contraste
2	+	+	-	-	-	-	+
5	+	-	+	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-	+
13	-	-	-	-		-	+
14	-	-	-	-	-	-	+

Quadro – 8 - Achados tomográficos em cães apresentando neoplasias intracranianas

Cão	T1	T2	FLAIR	T1 pós contraste
1	-	-	-	+ (uniforme)
10	-	-	(+)	+ (uniforme)
12	-	-	-	+ (hiposinal)

Quadro – 9 - Achados de ressonância magnética em cães apresentando neoplasias intracranianas

Cão	Achados ultrassonográficos
8	Parênquima encefálico sem evidências sonográficas de alterações focais, porém com aspecto discretamente heterogêneo sólido mais evidente em hemisfério cerebral esquerdo.

Quadro – 10 – Achados ultrasonográficos em cão apresentando neoplasia intracraniana

6 DISCUSSÃO

6.1 APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Cães do **grupo I**, representados por 8 animais (57,1%) apresentaram os seguintes sintomas clínicos: convulsão em 62,5% (5/8); andar compulsivo em 75,0% (6/8); demência / obnubilação em 62,5% (5/8); andar em círculos ipsilateralmente à lesão em 50,0% (4/7); agressividade em 25,0% (2/8); progressão obstinada em 37,5% (3/8); vocalização em 12,5% (1/8); amaurose em 12,5% (1/8); déficits proprioceptivos / motores em 25,0% (2/8). O único cão com amaurose (cão 2) apresentou tumor em região de lobo occipital direito. Esta alteração estava associada a crises convulsivas e déficits motores em membros, torácico e pélvico, esquerdos. Cães com alteração em regiões frontal, parietal e temporal apresentaram andar compulsivo e desse a maioria apresentou andar em círculos para o mesmo lado da lesão. Um cão com lesão em região fronto-parietal esquerda apresentou marcha com quedas para o lado direito. A maioria apresentava como sintoma comum crises convulsivas e alteração de comportamento. O cão 14 apresentou além das alterações cerebrais sintomas relacionados a hiperadrenocorticismismo.

o cão 4, com tumor localizado em tronco encefálico, mostrou sintomas cerebrais e nenhuma alteração em nervos cranianos, provavelmente porque essa massa encontrava-se ventralmente e com provável compressão em tronco, aumentando a pressão em estruturas anteriores a este órgão.

Todos os cães do **grupo II**, com 3 cães (3/13) e lesões em cerebelo, apresentaram ataxia locomotora ou vestibular e desvio da cabeça da cabeça (3/3) sendo que em 67% (2/3) desses animais o desvio foi contralateral enquanto que 33% (1/3) não foi possível definir uma vez que o tumor encontrava-se em vermis

sem invasão para os hemisférios cerebelares. Dismetria, principalmente hipermetria, e tremor intencional apareceram em 67% (2/3) dos casos.

O único representante do **grupo III** (1/13), com lesão em tronco encefálico do lado direito apresentou atrofia acentuada da musculatura da mastigação, desvio da cabeça para o lado direito e paralisia facial.

Dois animais do **grupo IV** (2/13), ambos com comprometimento de cérebro e cerebelo, apresentaram sintomas distintos. O cão 13, com metástases distintas nessas duas regiões cerebelo e lobo temporal esquerdo, apresentou convulsões, ataxia locomotora, déficit visual direito e agressividade. Provavelmente esta agressividade se deva a lesão temporal e a amaurose em decorrência de alteração na radiação óptica.

O outro animal com lesão difusa cerebral e invasão para o cerebelo, em região mais rostral, mostrou apenas demência e vocalização, como sintomatologia cerebral e ataxia locomotora com nistagmo, progredindo para rigidez descerebrada, provavelmente pela compressão de vermis em sua região mais rostral.

6.2 TIPOS HISTOPATOLÓGICOS E IMUNOISTOQUÍMICOS

Entre os tumores cerebrais encontramos meningioma (3/7), glioma (2/7), carcinoma de plexo coróide (1/7), adenocarcinoma hipofisário (1/7) e pineocitoma (1/7). Em cerebelo encontramos meduloblastoma (2/3) e carcinoma de plexo coróide (1/3). Os tumores encontrados em tronco encefálico foram um schwanoma (1/2) e um meningioma (1/2), enquanto que os tumores multifocais foram representados pelo xantoastrocitoma (1/2), localizado em cérebro com invasão para a fossa posterior e metástases de adenocarcinoma indiferenciado (1/2) com envolvimento de cérebro e cerebelo.

Os meningiomas foram analisados histopatologicamente e identificados como meningioma fibroso, meningioma angiomatoso e meningioma papilar. Os gliomas foram identificados como glioma misto, astrocitoma e xantoastrocitoma pleomórfico.

Um tumor relatado neste trabalho, e que não se enquadrava nesta classificação diferenciando-se desses padrões estabelecidos, foi classificado seguindo o padrão do “Blue Book” (KLEIHUES; CAVENEE, 2000); este caso que será citado não possui relato ou descrição veterinária, portanto foi classificado como Xanthoastrocitoma Pleomórfico sendo estabelecido assim o procedimento padrão para qualquer dúvida ou resultado controverso da literatura.

Quanto aos tipos histopatológicos encontrados, também foram corroborados com os dados de literatura, mostrando predomínio de gliomas e meningiomas em relação aos demais tumores primários e também em relação aos tumores primários com predomínio sobre os tumores secundários.

6.3 MÉTODOS AUXILIARES EM DIAGNÓSTICO

Nos exames de imagem realizados, a tomografia computadorizada foi realizada na maioria dos casos (5/14), enquanto que a ressonância magnética foi utilizada em (3/14). A eletroencefalografia foi realizada em três cães, sendo um deles também avaliado pelo mapeamento cerebral.

Exame tomográfico realizados nos cães 2, 5, 11, 13 e 14 mostrou efeito de massa em 40% dos animais avaliados (2/5), sendo um deles com apagamento do ventrículo esquerdo e o outro com desvio da linha média. A maioria (80%) deles mostrou massa com hiperatenuação após o uso de contraste, fato este não ocorrido no exame prévio sem o uso do mesmo. Essa hiperatenuação se deve provavelmente ao edema do tipo vasogênico causado pela neovascularização tumoral; este

processo, denominado de angiogênese é devido a vários fatores angiogênicos, como o fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF). Este fator promove permeabilidade microvascular a proteínas plasmáticas ao nível de pequenos capilares e vênulas, levando ao extravasamento de plasma. Este efeito é 50.000 vezes mais potente do que a histamina (PLATT et al., 2006).

O glioma misto não mostrou realce após o uso do contraste, apenas efeito de massa com apagamento do ventrículo lateral esquerdo. Isso corrobora com os dados encontrados por (TURREL et al., 1986), que estudando achados tomográficos de 50 tumores intracranianos, três gliomas, dois oligodendrogliomas e um astrocitoma, mostrou nenhuma ou pouca atenuação após a utilização de contraste. Este fato se deve provavelmente pela ausência de necrose e nenhuma neovascularização encontrados em gliomas considerados benignos (MOORE et al., 1996).

Os três cães submetidos à ressonância magnética (números 1, 10 e 12) apresentaram lesão hiperatenuante após aplicação de gadolínio intravenoso, um com alteração em região parieto-temporal, outro em região de tronco encefálico e o terceiro animal em região de cerebelo. Três cães submetidos à eletroencefalografia apresentaram traçados sem alteração digna de nota à inspeção visual; desses, um teve o exame submetido ao mapeamento cerebral, mostrando alteração focal em região de lobo temporal direito, com aumento de amplitude de ondas lentas neste local, corroborado pela ressonância magnética (lesão em região temporal anterior direita).

6.4 EPIDEMIOLOGIA

Excetuando-se um cão com cinco meses de idade, os demais apresentaram idades variando de 4 a 16 anos, com uma média de 9,6 anos. Considerando também esse filhote, a média ficou em 9 anos. A relação fêmea / macho (7/7) foi de 1:1. Se compararmos essa relação macho/fêmea com os vários tipos histopatológicos dos tumores observamos: meningioma (2 machos e 1 fêmea), gliomas (2 fêmeas e 1 macho), carcinoma do plexo coróide (1 macho e 1 fêmea), meduloblastoma (2 fêmeas), pineocitoma (1 fêmea), schwanoma (1 macho), adenocarcinoma hipofisário (1 macho) e metástases de adenocarcinoma indiferenciado (1 macho). O número reduzido de cães apresentando tumores intracranianos não possibilita a análise de predomínio de sexo em relação aos vários tumores.

As raças acometidas foram poodle (4/14) , cocker (3/14), golden retriever (2/14), mestiço (2 /14), rottweiler (1/14), labrador (1/14), pastor belga (1/14).

Considerando-se a classificação de acordo com a localização tivemos 8 tumores intra-axiais e 6 tumores extra-axiais ou 7 tumores de fossa anterior, 5 tumores de fossa posterior , um tumor em fossa anterior invadindo o tentório até fossa posterior e um tumor com metástase em fossa anterior e posterior. Em relação à origem embrionária 12 tumores foram considerados primários e apenas dois secundários.

Os tumores mais freqüentes foram os meningiomas (3/14) e os gliomas (3/14); carcinoma de plexo coróide (2/13) e tumores neuroectodérmicos primitivos (2/13) seguiram este primeiro grupo; os demais apresentaram apenas um representante: pineocitoma, adenocarcinoma hipofisário, schwanoma e adenocarcinoma indiferenciado. Dois meningiomas foram encontrados na fossa

anterior e um em tronco encefálico: cão 2 em lobo occipital , cão 3 com tumor em localização de lobo frontal ventral esquerdo, em região de lobo olfatório e o cão 4 em região de tronco encefálico.

Dos gliomas observados, os três se apresentaram na fossa anterior, sendo que um deles apresentou invasão para a fossa posterior, através do tentório: cão número 5 com lesão em região parietal esquerda comprimindo o ventrículo lateral desse mesmo lado, cão número 7 em região supra-ventricular esquerda em córtex parietal e o terceiro tumor difuso na substância branca sub-cortical invadindo o cerebelo.

Os dois meduloblastomas encontrados apresentaram localização cerebelar, sendo que um deles, cão número 9, esteve localizado em vermis cerebelar e o outro tumor, cão número 10, comprometeu vermis e os dois hemisférios cerebelares.

O pineocitoma, cão número 8, foi encontrado em região fronto-parietal direita, região esta não comum para a ocorrência deste tumor uma vez que a glândula pineal encontra-se associada a estruturas diencefálicas.

Quanto aos dois carcinomas do plexo coróide, o cão número 11 apresentava essa formação em região do ângulo pontino-cerebelar esquerda, com invasão para dentro do cerebelo e no cão número 1 o tumor encontrava-se em região parieto temporal direita, próximo ao ventrículo lateral.

O cão número 12, apresentando schwannoma, apresentava lesão neoplásica em tronco encefálico, na emergência do nervo trigêmio do lado direito, e o cão número 13, apresentando metástases de adenocarcinoma indiferenciado apresentou tumores localizados em região temporo-parietal esquerdo e em vermis cerebelar.

Excetuando-se um dos cães que apresentou neoplasia com idade de cinco meses, os demais corroboraram com os achados de literatura cuja média foi de nove anos (BAGLEY et al., 1999).

Das raças afetadas o golden retriever é uma das raças mais descritas em quase todos os trabalhos consultados, e tido como a raça mais afetada pelos tumores intracranianos; no nosso estudo o golden retriever apresentou apenas dois representantes e os mais afetados foram o poodle e o cocker spaniel, enquanto que o boxer, tido também como uma raça também muito afetada, não teve um representante neste estudo (HEIDNER et al., 1991; MOORE et al., 1996; BAGLEY et al., 1999). Provavelmente esta incidência racial se deve ao reduzido número de casos avaliados ou pelo modismo encontrado no Brasil em relação às várias raças comercializadas. Poodle e cocker spaniel são raças predominantes no nosso país, enquanto que o golden retriever e o labrador retriever entraram recentemente em nosso território.

Quanto à predisposição sexual obtivemos duas fêmeas apresentando meduloblastoma enquanto que em relação aos meningiomas, com maior prevalência nas fêmeas, segundo Platt et al. (2006), não mostrou essa diferença, embora o número reduzido de casos avaliados neste estudo é muito pequeno para realizar tais elucubrações.

6.5 DIAGNÓSTICO

Em relação aos vários métodos utilizados neste trabalho para a identificação dos tumores cerebrais constatamos que o exame neurológico foi de real importância para a localização do local anatômico das lesões estruturais. Para a confirmação da

neoplasia o exame que se mostrou mais prático auxiliando significativamente para o diagnóstico presuntivo da formação foi a tomografia computadorizada.

7 CONCLUSÕES

Em função dos resultados obtidos pela metodologia empregada, na casuística ora avaliada, permite-se concluir que:

- 1- a média de idade de ocorrência de tumores intracranianos foi de 9 anos, com uma variação de 5 meses a 16 anos de idade.
- 2- não houve uma predisposição sexual (7 fêmeas / 7 machos) e as raças mais acometidas foram: poodle, cocker spaniel, golden retriever e mestiços.
- 3- os exames de imagem, tomografia computadorizada e ressonância magnética são os exames mais fidedignos para o diagnóstico presuntivo de tumores intracranianos. A tomografia computadorizada mostrou ser, no momento, o exame de eleição, uma vez que o tempo de anestesia é curto e o exame não é tão oneroso como a ressonância magnética. A hiperatenuação do tumor após a aplicação de contraste intravenoso define se é uma formação neoplásica.
- 4- o eletroencefalograma com mapeamento cerebral pode apenas mostrar uma área afetada, pelo aumento de amplitude, presença de ondas lentas localizadas ou pela presença de espículas / fusos devido à irritação cortical, mas esse exame não demonstra se a alteração é um tumor, acidente vascular ou encefalite.

- 5- há uma maior incidência de tumores primários em relação aos tumores secundários, e os tipos tumorais mais freqüentes foram: meningiomas, gliomas.
- 6- Os tumores foram mais freqüentes na fossa anterior do que na fossa posterior e com predomínio de gliomas e meningiomas nesta região.

REFERÊNCIAS:

- ADAMO, P. F.; CANTILE, C.; STEINBERG, H. Evaluation of progesterone and estrogen receptor expression in 15 meningiomas of dogs and cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 64, n. 10, p. 1310-1318, 2003.
- ALVES, A.; PRADA, J.; ALMEIDA, J. M.; PIRES, F.; QUEIROGA, F.; PLATT, S. R.; VAREJÃO, A. S. P. Primary and secondary tumours occurring simultaneously in the brain of a dog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 47, p. 607-610, 2006.
- AXLUND, T. W.; GLASSON, M. L.; SMITH, A. N. Surgery alone or in combination with radiation therapy for treatment of intracranial meningiomas in dogs: 31 cases (1989-2002). **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 221, p. 1597-1600, 2002.
- BAGLEY, R. S.; GAVIN, P.R.; MOORE, M. P.; SILVER, G. M.; HARRINGTON, M. L.; CONNORS, R. L. Clinical signs associated with brain tumors in dogs: 97 cases (1992-1997). **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 215, n. 6, p. 818-819, 1999.
- BAGLEY, R. S.; SILVER, G. M.; GAVIN, P. R. Cerebellar cystic meningioma in a dog. **Journal of American Animal Hospital Association**, v. 36, p. 413-415, 2000.
- BARNHART, K.F.; WOJCIESZYN, J.; STORTS, R.W. Immunohistochemical staining patterns of canine meningiomas and correlation with published immunophenotypes. **Veterinary Pathology**, v. 39, p. 311-321, 2002.
- BRAUND, K.G. **Clinical syndromes in veterinary neurology**, 2. ed. Philadelphia: Mosby, 1994. 477 p.
- CARVALHO, C. F.; ANDRADE NETO, J. P. Ecoencefalografia. In: CARVALHO, C. F. **Ultra-sonografia em pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2004. p. 265-271.
- CHRISMAN, C. **Problems in animal neurology**. 2. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1991. p. 526.
- DAVIDSON, M. G.; NASISSE, M. P.; BREITSCHWERDT, E. B.; THRALL, D. E.; PAGE, R. L.; JAMIESON, V. E.; ENGLISH, R. V. Acute blindness associated with intracranial tumors in dogs and cats: eight cases (1984-1989). **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 199, n. 6, p. 755-758, 1991.

FARFALLIN, D. Resonancia magnética. In: PELLEGRINO, F.; SURANITI, A.; GARIBALDI, L. **El libro de neurología para la práctica clínica**. 2003. cap. 33, p. 495-507.

FIKE, J. R.; LECOUEUR, R. A.; CANN, C.E. Anatomy of the canine brain using high resolution computed tomography. **Veterinary Radiology**, v. 22, n. 6, p. 236-243, 1981.

GEIB, L. W. Ossifying meningioma with extra cranial metastasis in a dog. **Path. Vet**, v. 3, p. 247-254, 1966.

GEORGE II, T. F.; SMALLWOOD, J. E. Anatomic atlas for computed tomography in the mesencephalic dog: head and neck. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 33, n. 4, p. 217-240, 1992.

HEIDNER, G. L.; KORNEGAY, J. N.; PAGE, R. L.; DODGE, R. K.; THRALL, D. E. Analysis of survival in a retrospective study of 86 dogs with brain tumors. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 5, n. 4, p. 219-226, 1991.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Veterinary Pathology**, 6. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.

JUBB, K. V. F.; HUXTABLE, C. R. The nervous System, p.267-439. In JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C.; PALMER, N. **Pathology of domestic animals**. 4.ed. San Diego: Academic Press, 1993, v. 1, p.780.

KALDRYMIDOU, E.; POLIZOPOULOU, Z. S.; PAPAIOANNOU, N.; KOUTINAS, A. F.; POUTAHIDIS, T.; PAPADOPOULOS, G. Papillary meningioma in the dog: a clinicopathological study of two cases. **Journal of Comparative Pathology**, v. 124, p. 227-230, 2001.

KITAGAWA, M.; KANAYAMA, K.; SAKAI, T. Cystic meningioma in a dog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 43, p. 272-274, 2002.

KLEIHUES, P.; CAVENNE, W. K. **Pathology and genetics of tumours of the nervous system**. Lyon, France: IARCPress, 2000, 314 p.

KLEMM, W. R. Electroencephalography in small animal medicine. **The Southwestern Veterinarian**, v. 22, p. 93-98, 1969.

KLEMM, W. R.; HALL, C. L. Current status and trends in veterinary encephalography. **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 164, n. 5, p. 529-532, 1974.

KOESTNER, A. ; BILZER, T; FALTZER, R.; SCHULMAN, F. Y.; SUMMERS, B. A.; VAN WINKLE, T. J. **The Who international histological classification of tumors of the nervous system of domestic animals**. 2. ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1999.

KOESTNER, A.; HIGGINS, R. J. Tumors of the nervous system in: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Ames: Iowa State Press, 2002.

KRAFT, S. L.; GAVIN, P. R.; DEHANN, C.; MOORE, M.; WENDLING, L. R.; LEATHERS, C. W. Retrospective review of 50 intracranial tumors evaluated by magnetic resonance imaging. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 11, n. 4, p. 218-225, 1997.

KRAFT, S. L.; GAVIN, P.R.; WENDLING, L. R. Canine brain anatomy on magnetic resonance images. **Veterinary Radiology**, v. 30, p. 147-158, 1989.

KRAUS, K. H.; MCDONNELL, J. Identification and management of brain tumors. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)**, v. 11, n. 4, p. 218-224, 1996.

LORENZ, M. D.; KORNEGAY, J. N. **Handbook of veterinary neurology**. 4. ed. Missouri: Saunders, 2004. 468 p.

MANDARA, M. T.; RICCI, G.; RINALDI, L.; SARLI, G.; VITELLOZZI, G. Immunohistochemical identification and image analysis quantification of oestrogen and progesterone receptors in canine and feline meningioma. **Journal of Comparative Pathology**, v. 127, p. 214-218, 2002.

MANZIONE, J. V.; POE, L. B.; KIEFFER, S.A. Neoplasias intracranianas. In: HAAGA, J. R.; HANZIERI, C. F.; SARTORIS, D. J.; ZERHOUNI, E. A. **Tomografia computadorizada e ressonância magnética do corpo humano**. 3. ed. v. 1, cap. 7, p. 155-213, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 1996.

MOORE, K. L.; PERSAUD, T. V. N. **Embriologia médica**. 9° ed. Rio de Janeiro. Elsevier. Ed Ltda, 6. ed, 2004. p. 462.

MOORE, M. P.; BAGLEY, R. S.; HARRINGTON, M. L.; GAVIN, P. R. Intracranial tumors. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 26, n. 4, p. 759-777, 1996.

PATNAIK, A. K.; KAY, W. J.; HURVITZ, A. I. Intracranial meningioma: a comparative pathologic study of 28 dogs. **Veterinary Pathology**, v. 23, p. 369-373, 1986.

PARK, C. Oligodendroglioma in a French bulldog. **Journal of Veterinary Science**, v. 4, n. 2, p. 195-197, 2003.

PÉREZ, V.; VIDAL, E.; GONZÁLEZ, N.; BENAVIDES, J.; FERRERAS, M. C.; VILLAGRASA, M.; PUMAROLA, M. Orbital meningioma with a granular cell component in a dog with extra cranial metastasis. **Journal of Comparative Pathology**, v. 133, p. 212-217, 2005.

PLATT, S. R.; SCASE, T. J.; ADAMS, V.; WIECZOREK, L.; MILLER, J.; ADAMO, F.; LONG, S. Vascular endothelial growth factor expression in canine intracranial meningiomas and association with patient survival. **Journal of Internal Medicine**, v. 20, p. 663-668, 2006.

REDDING, R. W. A simple technique for obtaining an eletroencephalogram of the dog. **American Journal of Veterinary Research**, v. 25, n. 106, p. 854-857, 1964.

SADLER, T. N. Langman – **Embriologia médica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005, p. 347.

SCHULMAN, F. Y.; RIBAS, J. L.; CARPENTER, J. L.; SISSON, A. F.; LECOUTEUR, A. A. Intracranial meningioma with pulmonary metastasis in three dogs **Veterinary Pathology**, v. 29, p. 196-202, 1992.

SHARKEY, L. C.; DONNELL, J. J.; ALRGY, J. Cytology of a mass on the meningeal surface of the left brain in a dog. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 33, n. 2, p. 111-114, 2004.

SHI, S. R.; COTE, R. J.; CHAIWUN, B.; YOUNG, L. L.; SHI, Y.; HAWES, D.; CHEN, T.; TAYLOR, C. R. Standardization of immunohistochemistry based on antigen retrieval technique for routine formalin-fixed tissue sections. **Applied Immunohistochemistry**. v. 6, n. 2, 1998.

SISÓ, S.; LORENZO, V.; FERRER, I.; VILLAGRASSA, M.; PUMAROLA, M. An anaplastic astrocytoma (optic chiasmatic-hypothalamic glioma) in a dog. **Veterinary Pathology**, v. 40, n. 5, p. 567-569, 2003.

STEINBERG, H.; GALBREATH, E. J. Cerebellar medulloblastoma with multiple differentiation in a dog. **Veterinary Pathology**, v. 35, p. 543-546, 1998.

STEISS, J. E.; COX, N. R.; KNETCH, C. D. Eletroencephalographic and histopathologic correlations in eight dogs with intracranial mass lesions. **American Journal of Veterinary Research**, v. 51, n. 8, p. 1286-1291, 1990.

STOICA, G.; KIM, H. T.; HALL, D. G.; COATES, J. R. Morphology, immunohistochemistry and genetic alterations in dog astrocytomas. **Veterinary Pathology**, v. 41, p. 10-19, 2004.

SUMMERS, B. A.; CUMMINGS, J. F.; DELAHUNT A. A. **Veterinary neuropathology**. Philadelphia: Mosby-Year Book, 1995. 527 p.

TAYLOR, R. F.; BUCCI, T. J. Oligodendroglioma in a dog. **Journal of Small Animal Practice**. v. 13, n. 1, p. 41-46, 1972.

THOMAS, W. B.; WHEELER, S. J.; KRAMER, R.; KORNEGAY, J. N. Magnetic resonance imaging features of primary brain tumors in dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 37, n. 1, p. 20-27, 1996.

TURREL, J. M.; FIKE, J. R.; LECOUTER, R. A.; HIGGINS, R. J. Computed tomographic characteristics of primary brain tumors in 50 dogs. **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 188, n. 8, p. 851-856, 1986.

VICK, N. A. Seção doze - tumores intracranianos e estados de alteração da pressão intracraniana. In: BENETT, J. C.; PLUM, F. Cecil – **Tratado de medicina interna**. 20. ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan S.A. , 1997, v.2, p. 2345-2356.

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

APÊNDICES

Figura 1 – Cão 1, traçados de EEG demonstrando discreto aumento de amplitude em região parieto temporal direita.

Figura 2 – Cão 1, mapeamento cerebral mostrando aumento de amplitude em região frontoparieto temporal direita.

Figura 3 – Cão 1, RM (T1) sem contraste mostrando discreto aumento de ventrículos.

Figura 4 – Cão 1, RM (T1) pós contraste mostrando aumento de sinal em região parieto temporal direito.

Figura 5 – Cão 1, Carcinoma de plexo coróide, mostrando invasão de tecido nervoso e bordos hemorrágicos e e edema peritumoral. Escala em

Figura 6 – Cão 1, carcinoma de plexo coróide, detalhe da Figura 5. Escala em barra: 100µm

Figura 7 – Cão 2, TC sem contraste mostrando efeito de massa com desvio de linha média para a esquerda.

Figura 8 – Cão 2, TC com contraste mostrando massa hiperatenuada em lobo occipital direito, além do efeito de massa.

Figura 9 – Cão 2, TC com contraste mostrando massa hiperatenuada em lobo occipital direito, além do efeito de massa.

Figura 10 – Cão 2, formação de superfície irregular em lobo occipital direito invadindo parênquima cerebral.

Figura 11 – Cão 2, Meningioma fibroso, mostrando aspecto fusiforme de células neoplásicas. Escala em barra: 250µm

Figura 12 – Cão 2, Meningioma fibroso, detalhe da Figura 12. Escala de barra 100µm

Figura 13 – Cão 3, grande massa cinza escuro com pontos avermelhados, ocupando es paço do córtex frontal em hemisfério cerebral esquerdo.

Figura 14 – Cão 3, massa tumoral extra axial do tamanho de uma bola de tênis de mesa.

Figura 15 – Cão 3, meningioma angiomatoso. Células ordenadas em feixes e ninhos, entremeadas por vasos com tamanhos e quantidade de conteúdo variado. Escala de barra 250µm

Figura 16 – Cão 3, meningioma angiomatoso, formações em ninhos e vasos repletos e sem conteúdo. Escala de barra 25µm

Figura 17 – Cão 4, Meningioma papilar, imunomarcacão para vimentina. Escala de barra 250µm

Figura 18 – Cão 4, Meningioma papilar HE. Escala de barra 250µm

Figura 19 – Cão 4, Meningioma papilar, imunomarcacão para vimentina. Escala de barra 250μm

Figura 20 – Cão 4, Meningioma papilar

Figura 21 – Cão 5, TC contrastada mostrando efeito de massa com apagamento do ventrículo lateral esquerdo

Figura 22 – Cão 5, Aspecto macroscópico do glioma misto.

Figura 23 – cão 6, discreta congestão dos vasos sanguíneos em córtex frontal.

Figura 24 – Cão 6, encéfalo com um aspecto de cor esbranquiçado amarelado.

Figura 25 – Cão 6, Xanthoastrocitoma. Coleção decélulas dispostas em ninhos, sobre densa malha de fibras. Escala de barra 250μm.

Figura 26 – Cão 6, xanthoastrocitoma pleomórfico. Células multinucleadas e xantomatosas. Escala de barra 25μm

Figura 27 – Cão 7, astrocitoma. Aspecto macroscópico

Figura 28 – Cão 7, astrocitoma. Crescimento difuso e desordenado de células neoplásicas. Escala de barra 100μm

Figura 29 – Cão 7, astrocitoma. Astrócitos neoplásicos com considerável pleomorfismo e citoplasma evidente. Escala de barra 25μm

Figura 30 – Cão 8, pineocitoma. Aspecto macroscópico

Figura 31 – Cão 8, pineocitoma. Aspecto microscópico do neoplasma, mostrando células bem diferenciadas e vascularização interna do tumor. Escala de barra 100µm

Figura 32 – Cão 8, pineocitoma. Marcação imunohistoquímica para , mostrando poucas células marcadas. Escala de barra 100µm

Figura 33 – Cão 9, medulloblastoma. Células tumorais alongadas e com moderada atipia na superfície meningeal. Escala de barra 100µm

Figura 34 – Cão 9, detalhe da figura 33. Escala de barra 25µm

Figura 35 – Cão 10, RM sem contraste não demonstrando alteração

Figura 36 – Cão 10, RM com contraste mostrando massa em cerebelo invadindo tronco encefálico

Figura 31 – Cão 10, medulloblastoma com irnos interno do parênquima e destruição da substância branca cerebelar. Escala de barra 250μm.

Figura 38 – Cão 10, detalhe da figura 37. Células pequenas e formação de pseudo-rosetas. Escala de barra 25μm

Figura 39 – Cão 11, TC, corte transversal em série sem contraste, sem alterações evidentes.

Figura 40 – Cão 11, TC. Corte transversal em série com contraste, mostrando área hiperatenuada em região de ângulo pontino cerebelar esquerdo.

Figura 41 – Cão 11, carcinoma do plexo coróide. Presença de células cubóides, na maioria em maneira desorganizada. Escala de barra 250μm

Figura 42 – Cão 11, carcinoma de plexo coróide. Detalhe da figura 41. Escala de barra 25μm

Figura 43 – Cão 12, Schwannoma, RM sem contraste, não mostrando alteração

Figura 44 – Cão 12, Schwannoma, RM com contraste, mostrando massa hipercaptante em região de tronco encefálico direito.

Figura 45 – Cão 13, TC com contraste mostrando lesão anelar em região de lobo temporal esquerdo

Figura 46 – Cão 13, adenocarcinoma pouco diferenciado. Aspecto macroscópico da formação

Figura 47 – Cão 13, adenocarcinoma pouco diferenciado invasivo e com áreas de necrose e hemorragia. Escala de barra 100µm

Figura 48 – Cão 13, TC com contraste mostrando lesão hipercaptante em região de cerebello.

Figura 49 – Cão 13, aspecto macroscópico de corte de cerebelo.

Figura 50 – Cão 13, Aspecto microscópico, mostrando destruição da substância branca cerebelar. Escala em barra: 250µm

Figura 51 – Cão 13, células pouco diferenciadas e anaplásicas. Escala em barra: 100µm

Figura 52 – Cão 13 – TC com contraste mostrando várias formações em campos pulmonares.

Figura 53 – Cão 13, células pouco diferenciadas e anaplásicas. Escala em barra: 100µm

Figura 54 – Cão 13, células pouco diferenciadas e anaplásicas. Escala em barra: 100µm,

Figura 55 – Cão 14, TC coronal sem contraste mostrando uma discreta hiperatenuação em região de diencéfalo.

Figura 56 – Cão 14, TC contrastado, corte coronal mostrando massa hipercaptante em região de diencéfalo.

Figura 57 – Cão 14, Adenoma hipofisário. Escala de barra 250μm

Figura 58 – Cão 14, Adenoma hipofisário. Escala de barra 25μm