



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA

PRISCILLA DAIANNE GONÇALVES SILVA

NEOPLASIAS INTRACRANIANAS
PRIMÁRIAS EM PEQUENOS ANIMAIS

**Monografia apresentada para a conclusão
do Curso de Medicina Veterinária da
Faculdade de Agronomia e Medicina
Veterinária da Universidade de Brasília**

Brasília DF

2012



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA

PRISCILLA DAIANNE GONÇALVES SILVA

NEOPLASIAS INTRACRANIANAS
PRIMÁRIAS EM PEQUENOS ANIMAIS

Monografia apresentada para a conclusão do
Curso de Medicina Veterinária da Faculdade de
Agronomia e Medicina Veterinária da
Universidade de Brasília

Orientador
Ana Carolina Mortari

Brasília DF
2012

Silva, Priscilla Daianne Gonçalves

Neoplasias intracranianas primárias em pequenos animais. / Priscilla Daianne Gonçalves Silva; orientação de Ana Carolina Mortari. – Brasília, 2010.

120 p. : il.

Monografia – Universidade de Brasília/Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2012.

1. Neoplasias intracranianas. 2. Cão. 3. Meningioma. 4. Tumores encefálicos. I. Mortari, A. C. II. Principais neoplasias intracranianas em pequenos animais.

Cessão de Direitos

Nome do Autor: Priscilla Daianne Gonçalves Silva

Título da Monografia de Conclusão de Curso: Neoplasias intracranianas primárias em pequenos animais.

Ano: 2012

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta monografia e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

Priscilla Daianne Gonçalves Silva

CPF: 03075985198

Quadra 10 casa 09 parque rio branco Valparaíso II - GO

72870-110 – Valparaíso/GO - Brasil

(061) 3629-1842/9274-5816, priscillagoncalves1@gmail.com

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do autor: SILVA, Priscilla Daianne Gonçalves Silva.

Título: Neoplasias intracranianas primárias em pequenos animais

Monografia de conclusão do Curso de Medicina Veterinária apresentada à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dra. Ana Carolina Mortari

Julgamento: _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

DSC Richard Filgueiras

Julgamento: _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

MSC. Martha Rocha

Julgamento: _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Dedicatória

Dedico carinhosamente esta monografia à Deus; aos meus pais que sempre estiveram comigo; aos meus amigos; ao meu namorado, que nunca mediu esforços para me ajudar e aos meus professores.

Dedico também a quatro pessoas que sempre foram e serão exemplos em minha vida: Meus avós Hilda, Salustiano (in memorian), João Francisco e Maria das Neves (in memorian).

Amo vocês por toda a eternidade, e todos os dias agradeço a Deus por ter me dado uma família iluminada como a nossa.

A todos o meu Muito Obrigada!!!!

Agradecimentos

Agradeço a Deus que sempre esteve comigo, me dando força, paciência, saúde e muita persistência.

Agradeço a toda minha família por ter tornado o meu sonho realidade, agradeço em especial aos meus pais, minha irmã, meus avôs que sempre estiveram comigo nos momentos difíceis e não deixaram que nada me faltasse durante toda a minha vida. Foram essas as pessoas que me disseram sim e me disseram não, e que assim tornaram o que sou hoje.

Agradeço também ao meu namorado, a minha sogra, que se tornaram pessoas extremamente respeitadas por mim, demonstrando paciência, humildade e muito amor ao próximo, independente de classe social, raça, cor e credo.

Agradeço a minha maravilhosa família Monte Moriah, que desde a nossa apresentação, me abraçou com tamanho amor que no meu coração todos hoje são parte da minha família.

Agradeço a todos os meus grandes amigos, Lorys, Rudy, Raphael Coelho, Dudu, meu namorado Diego, Carlos, Welândia, Pastor André e Verônica. Meus queridos amigos que conheci em diferentes fases da minha vida, e que graças a Deus, ainda hoje estão todos comigo.

Agradeço em especial os amigos que fiz durante a faculdade: Thaísa, Saulo, Felipe, Zé, Naty, Clá. Com vocês passei maravilhosos momentos, decorando os 12 pares de nervos cranianos e os milhares de nomes para as provas de embriologia, e que hoje não lembro de nenhum. Quantas noites passamos acordados porque sempre resolvíamos estudar um dia antes da prova. Espero que finalizada essa fase, nossas amizades sejam mantidas.

Agradeço a todos os meus professores, mas em especial aos professores Eduardo Mendes Lima, Rosana, Ana Carolina, Richard Filgueiras, Cristine e Marcia, que pra mim se destacaram como os melhores professores e que se tornaram meus amigos.

Agradeço, principalmente, a minha orientadora Ana Carolina Mortari e ao professor Richard Filgueiras pela paciência, amizade, ensinamentos, disponibilidade e por terem despertado em mim o gosto pela cirurgia.

Agradeço também aos meus bichos: Jonhy, Flora, Susy, JJ, Rabugento, Margarida, White, Bianca, e também a todos os animais que passaram pelas minhas mãos durante essa jornada.

A todos o meu Muito Obrigada!!!!

Resumo

SILVA, P. D. G. Neoplasias intracranianas primárias em pequenos animais (Intracranial primary neoplasia in small animals). 2012. 68p. Monografia (Conclusão do Curso de Medicina Veterinária) - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, DF.

As neoplasias intracranianas em pequenos animais, atualmente tem sido um dos temas mais amplamente estudados pelos neurologistas veterinários. Sabe-se que muitas manifestações clínicas e neurológicas, especialmente em animais idosos, têm sido associadas a tumores encefálicos. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi revisar as principais neoplasias intracranianas primárias em pequenos animais, abordando em especial as alterações clínicas mais frequentes, os métodos diagnósticos e os tratamentos disponíveis atualmente.

Palavras-chaves: Neoplasias intracranianas, cão, meningioma, tumores encefálicos.

Abstract

SILVA, P. D. G. Intracranial primary neoplasms in small animals (Neoplasias intracranianas primárias em pequenos animais). 2012. 68p. Monografia (Conclusão do Curso de Medicina Veterinária) - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, DF.

The intracranial neoplasm in small animals actually have been one of the most subjects studied by veterinary neurologists. It is known that many neurological manifestations, and especially in old animals, have been associated with brain tumors. Therefore the purpose of this study was to review the main primary intracranial neoplasias in small animals, especially the most common clinical signs, diagnostic methods and treatments.

Key words: Intracranial neoplasias, Dogs, Meningioma, Brain tumors

Lista de Figuras

- Figura 1 - Divisão anatômica e fisiológica do sistema nervoso em sistema nervoso central, periférico e suas respectivas subdivisões.....13
- Figura 2 - Divisão do encéfalo em cérebro (branco), tronco encefálico (amarelo) e cerebelo (vermelho)14
- Figura 3 - Estruturas anatômicas do encéfalo e início do cordão da medula espinhal.....15
- Figura 4 - Principais tipos de neurônios.....16
- Figura 5 - Ilustra os principais tipos de células gliais.....16
- Figura 6 - Componentes celulares do sistema nervoso e suas principais funções.....17
- Figura 7 - Divisão anatômica do córtex cerebral em quatro lobos.....19
- Figura 8 - Imagem tomográfica tridimensional de crânio de um gato mostrando (seta branca) região de hiperostose secundária a meningioma.....29
- Figura 9 - Imagens de tomografia computadorizada de um mesmo cão. A) imagem de tomografia computadorizada pré contraste, mostrando área hipodensa em lobo frontal esquerdo (seta azul). B) imagem tomográfica pós contraste mostrando efeito de massa (seta verde) e massa hipodensa em lobo frontal esquerdo (seta vermelha).....29

Figura 10 - Imagem de RM em corte coronal, mostrando meningioma em lobo frontal de um cão e acúmulo de líquido intratumoral (setas pretas).....	31
Figura 11 - Imagem em corte axial de RM, mostrando massa em cavidade nasal esquerda e invasão de bulbo olfatório através da placa cribiforme.....	31
Figura 12 - Sistema Pelorus Mark III modificado. (A) Ilustra entrada da agulha utilizada para realização de biopsia no crânio de um cão. (B) alguns componentes utilizados. (C) imagem tomográfica obtida após realização de biopsia.....	34
Figura 13 - Aspecto tomográfico (seta vermelha) e macroscópico (seta azul) de meningioma em lobo frontal em um cão.....	38
Figura 14 - Meningiomas múltiplos em um gato.....	39
Figura 15 - Aspecto macroscópico e imagem de ressonância magnética de um glioblastoma multiforme em um cão.....	44
Figura 16 - Tumor de plexo coroide em um cão.....	48
Figura 17 - Preparo de campo operatório para abordagem rostrotentorial de crânio, em um cão.....	55
Figura 18 - Abordagem transfrontal em um cão.....	56
Figura 19 - Abordagem rostrotentorial em um cão.....	56
Figura 20 - Abordagem suboccipital em um cão.....	56

Sumário

INTRODUÇÃO	12
REVISÃO DA LITERATURA	13
1. NEUROANATOMIA	13
1.1 Organização anatômica e funcional	13
1.2 Componentes celulares	15
1.3 Cérebro	18
1.4 Tronco encefálico	19
1.4.1 Diencefalo	19
1.4.2 Mesencefalo	20
1.4.3 Ponte	20
1.4.4 Bulbo	20
1.5 Cerebelo	20
1.6 Meninges	21
1.7 Sistema Ventricular	22
2. NEOPLASIAS INTRACRANIANAS	23
2.1 Classificação quanto à origem	23
2.2 Incidência	24
2.3 Achados clínicos	25
2.4 Diagnóstico	27
2.4.1 Tomografia computadorizada	28
2.4.2 Ressonância magnética	30
2.4.3 Exame de Líquido cérebro-espinhal	32
2.4.4 Biopsia	33
3. NEOPLASIAS INTRACRANIANAS PRIMÁRIAS	35
3.1 Meningiomas	35
3.1.1 Origem e Incidência	35
3.1.2 Aspecto Macroscópico, Classificação Histológica e Malignidade	35
3.1.3 Meningiomas intracranianos em cães	37
3.1.4 Meningiomas intracranianos em gatos	38
3.1.5 Prognóstico e Tratamento	39
3.2 Gliomas	40
3.2.1 Astrocitomas	41
3.2.1.1 Origem e Incidência	41
3.2.1.2 Aspecto Macroscópico e Classificação Histológica	41
3.2.1.3 Sinais clínicos e Diagnóstico	42
3.2.1.4 Glioblastoma multiforme	42
3.2.2 Oligodendrogliomas	44
3.2.2.1 Origem e Localização	44
3.2.2.2 Sinais clínicos e Diagnóstico	45
3.2.2.3 Aspecto Macroscópico e Malignidade	45
3.3 Ependimomas	46
3.4 Tumores de plexo coroide	46
3.4.1 Origem e Localização	46

3.4.2 Incidência e Predisposição	46
3.4.3 Sinais Clínicos	47
3.4.4 Malignidade, Prognóstico e Particularidades	47
3.5 Outras neoplasias intracranianas primárias	48
4. TRATAMENTO	50
4.1 Tratamento clínico ou sintomático	50
4.1.1 Manejo das Convulsões.....	50
4.2 Quimioterapia	52
4.3 Radioterapia	52
4.4 Tratamento Cirúrgico	53
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	58
REFERÊNCIAS	59

INTRODUÇÃO

As neoplasias intracranianas foram consideradas afecções raras em pequenos animais nas últimas décadas. Recentemente tem sido observada uma maior ocorrência, devido ao aumento da longevidade dos cães, qualificação dos médicos veterinários e aos avanços dos métodos de diagnóstico por imagem. Dessa forma, os tumores intracranianos têm sido mais amplamente diagnosticados e constituem atualmente um dos temas mais pesquisados dentro da neurologia veterinária.

Estudos mais recentes indicam que a incidência de neoplasias do sistema nervoso em cães ocorra entre 1 a 3% de todas as neoplasias observadas mediante necropsia (DA COSTA, 2009). As neoplasias intracranianas mais comumente diagnosticadas em pequenos animais incluem os meningiomas e os astrocitomas. Em geral, atingem cães e gatos com idade acima de cinco anos e com média de nove anos (LECOUTEUR e WITHROW, 2007). Os sinais clínicos mais frequentes incluem convulsões e alteração de consciência (SNYDER et al., 2006).

Tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) representam os exames de rotina mais utilizados para diagnóstico de neoplasias intracranianas (KRAFT e GAVIN, 1999). Quanto às medidas terapêuticas, a neurocirurgia representa o tratamento de escolha para a maioria dos tumores encefálicos, e pode ser associada a outros tratamentos alternativos, tais como quimioterapia e radioterapia (BAGLEY, 2006). O prognóstico de pacientes com neoplasias intracranianas é de reservado a ruim, e a media de sobrevida é de 6 a 20 meses após tratamento cirúrgico (OAKLEY e PATTERSON, 2007).

Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo revisar as principais neoplasias intracranianas em pequenos animais, abordando em especial as alterações clínicas, os métodos diagnósticos e tratamentos disponíveis atualmente.

REVISÃO DA LITERATURA

1. NEUROANATOMIA

1.1 Organização Anatômica e Funcional

Numerosos critérios de divisão do sistema nervoso (SN) têm sido descritos, porém o critério essencialmente anatômico divide o SN em sistema nervoso central (SNC) e sistema nervoso periférico (SNP) (KITCHELL, 1993; FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010). Embriologicamente, o SNC tem origem a partir do ectoderma, tecido precursor do tubo neural, e é composto pelo encéfalo e medula espinhal (LORENZ e KORNEGAY, 2006). Os nervos cranianos, nervos espinhais, gânglios das raízes dorsais e os gânglios do sistema nervoso autônomo (SNA) compõem o SNP (KITCHELL, 1993; FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010).

O sistema nervoso periférico pode ser dividido em voluntário ou somático (SNS) e sistema nervoso visceral ou autônomo (SNA) (KITCHELL, 1993; FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010). O sistema nervoso autônomo contém as divisões simpáticas e parassimpáticas (KITCHELL, 1993; LORENZ e KORNEGAY, 2006) (Figura 1).

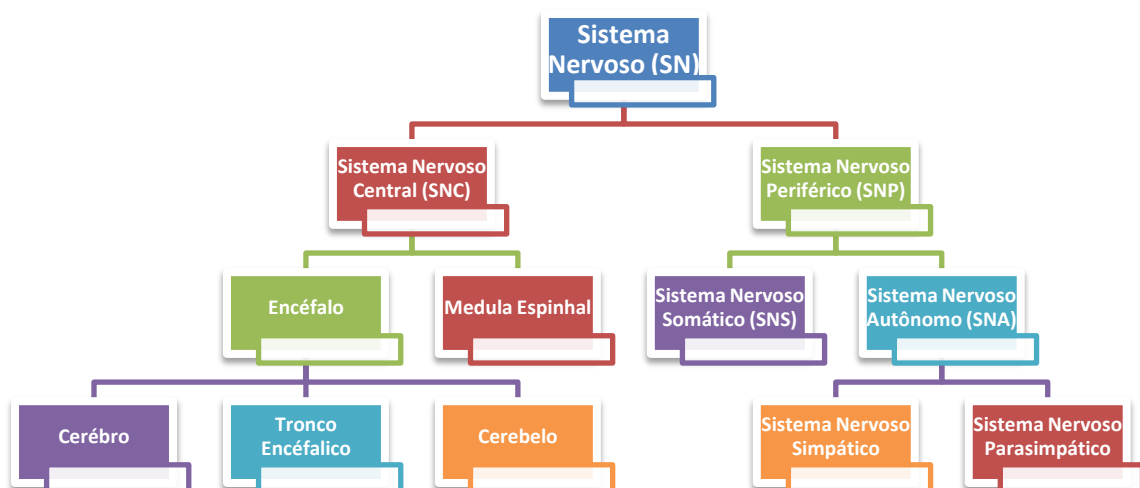


Figura 1 – Divisão anatômica e fisiológica do sistema nervoso em sistema nervoso central, periférico e suas respectivas subdivisões.

Fonte: adaptado de Kitchell (1993), Fernández e Bernardini (2010) e Lorenz e Kornegay (2004).

O encéfalo é dividido em cérebro, tronco encefálico e cerebelo (KITCHELL, 1993; LORENZ e KORNEGAY, 2006; FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010) (Figura 2 e 3). Cabe ressaltar que o termo “cérebro” é utilizado erroneamente para se referir ao encéfalo, já que o cérebro corresponde apenas a uma porção do encéfalo (FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010).

O tronco encefálico se subdivide na direção craniocaudal em: diencefalo, mesencefalo, ponte e bulbo (KITCHELL, 1993; FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010). Dorsalmente à ponte e ao bulbo encontra-se o cerebelo (FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010) (Figura 2). O diencefalo, além de possuir características que são comuns aos outros segmentos do tronco encefálico, apresenta, fisiologicamente conexões com os hemisférios cerebrais. Por essa razão, de um ponto de vista clínico e não anatômico, as estruturas intracranianas do SNC podem ser divididas em: encéfalo anterior (composta por hemisférios cerebrais e diencefalo) e encéfalo posterior (constituído pelos demais segmentos encefálicos) (FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010).

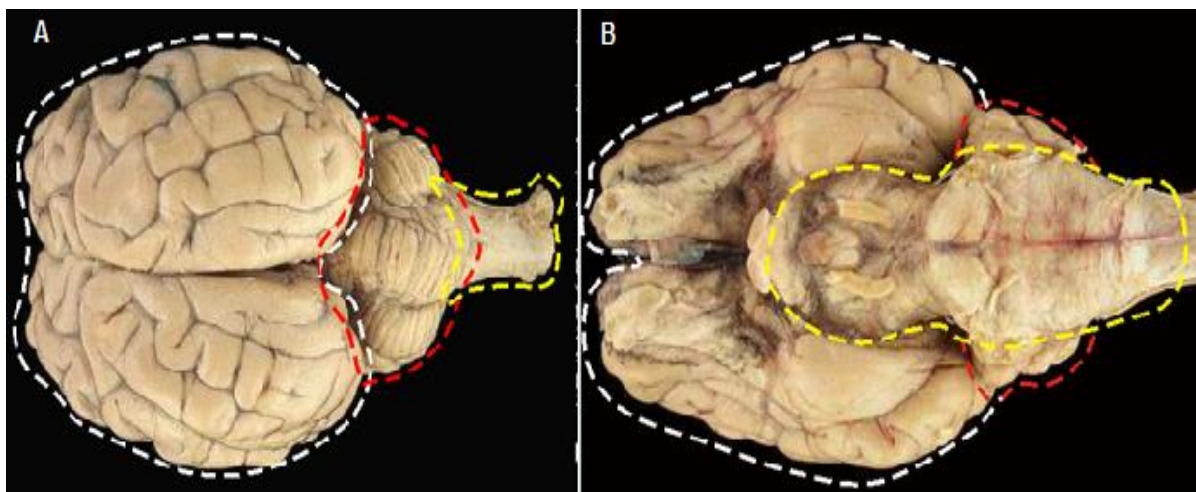


Figura 2 - Divisão do encéfalo em cérebro (branco), tronco encefálico (amarelo) e cerebelo (vermelho).

Fonte: cortesia de por Amorim, R. (2012).

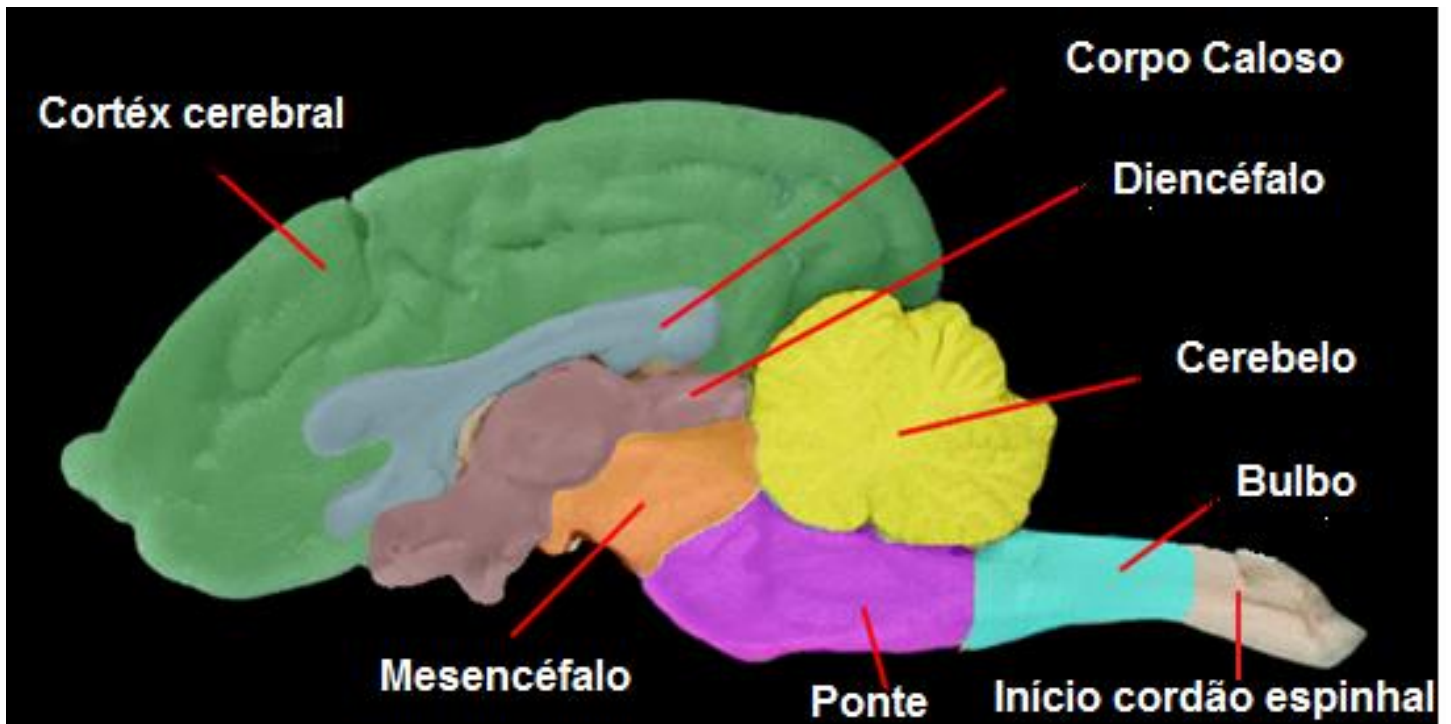


Figura 3 – Estruturas anatômicas do encéfalo e início do cordão da medula espinhal.

Fonte: adaptado de <http://blog.nedsyarns.co.uk/knitting-facts/1246/>.

1.2 Componentes celulares

Os componentes celulares do SN são células altamente especializadas, e incluem os neurônios e as células gliais (KITCHELL, 1993; FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010). Os neurônios são compostos por um corpo (ou soma, o qual contém o núcleo e a maior parte das organelas), dendritos e o axônio. Quanto à funcionalidade, os neurônios podem ser divididos em neurônios sensitivos ou ascendentes (quando transmitem os estímulos da periferia ao SNC) e os neurônios motores ou descendentes (quando os estímulos saem do SNC em direção à periferia) (FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010). Há ainda os interneurônios que são pequenos neurônios que se interpõem na cadeia entre os neurônios aferentes e eferentes (KITCHELL R. L, 1993). Alguns tipos de neurônios são ilustrados pela figura 4.

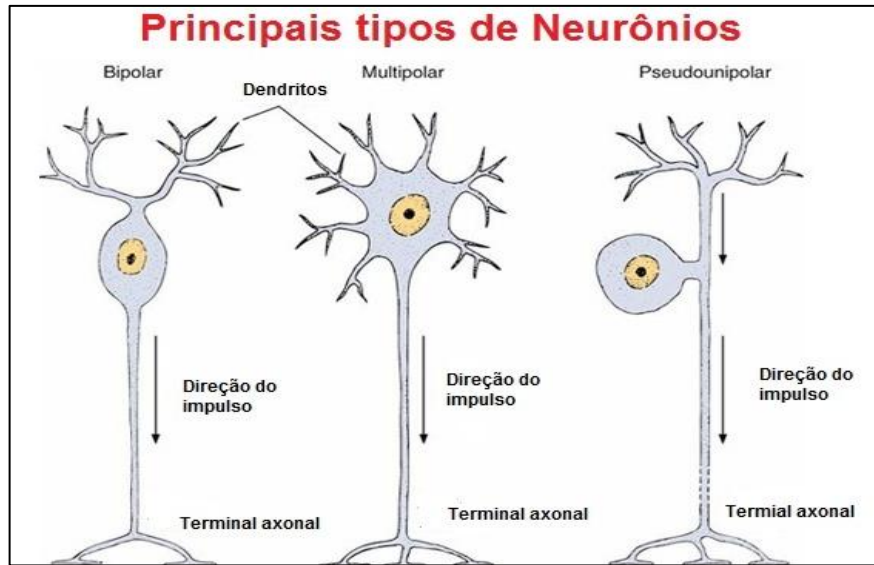


Figura 4 - Principais tipos de neurônios

Fonte: adaptado de <http://1e1histologia.files.wordpress.com/2011/10/asa.jpg>

As células gliais, ou neuroglia, possuem diversas funções, os principais tipos de neuroglia são astrócitos, oligodendrócitos, células de Schwann, microglia e ependimócitos (FERNÁNDEZ e BERNARDINI 2010) (Figura 5).

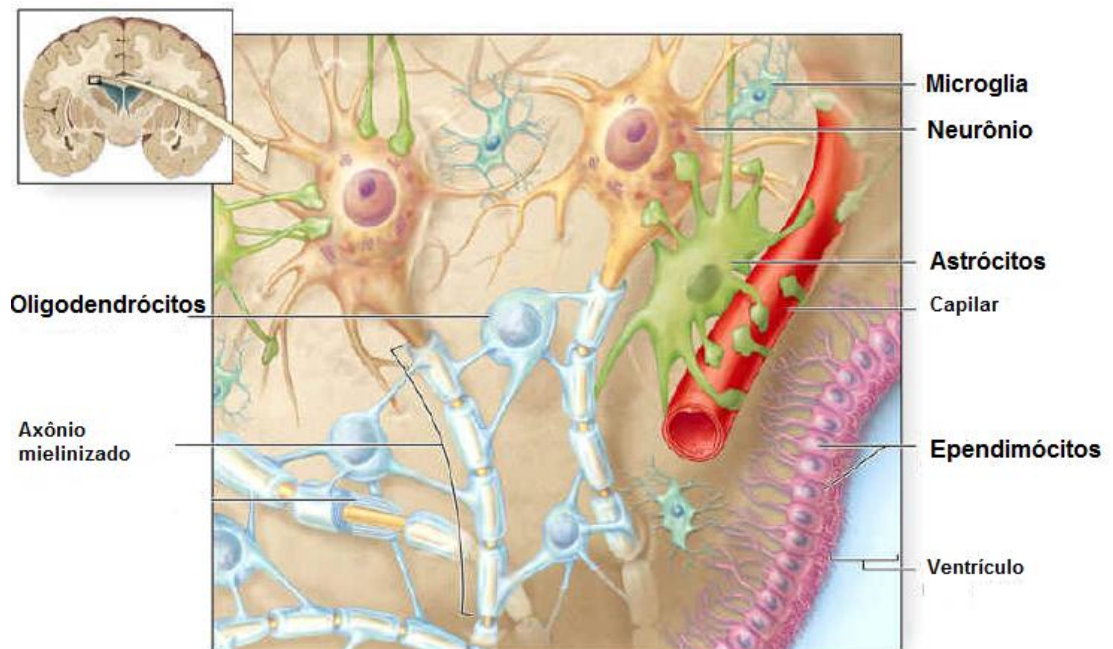


Figura 5 - Principais tipos de células gliais

Fonte: <http://www.portalsaofrancisco.com.br/alfa/celulas-da-glia/celulas-da-glia.php>

Os astrócitos são responsáveis pela nutrição dos demais tipos celulares (FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010) e representam as principais células envolvidas

no suporte estrutural do SNC e na reparação do tecido nervoso lesionado (OAKLEY e PATTERSON, 2007; FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010). Formam uma estrutura que preenche a maior parte do espaço não ocupado pelos neurônios e vasos. Esses componentes celulares envolvem os vasos mediante prolongações e dessa forma auxiliam na formação da barreira hematoencefálica (BHE). Quando há lesão neuronal, os astrócitos proliferam-se e formam a “cicatriz glial” que preenche o espaço deixado pelo tecido lesionado (FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010).

Os oligodendrócitos são células responsáveis pela síntese da bainha de mielina dos neurônios do SNC (KITCHELL, 1993; OAKLEY e PATTERSON, 2007; FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010). As células de Schwann presentes no SNP possuem funções análogas aos oligodendrócitos, e assim estão envolvidas na síntese de bainha de mielina dos neurônios do SNP (FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010).

As microglias correspondem aos macrófagos do sistema nervoso central e representam uma população celular que prolifera e cresce em tamanho quando há degeneração neuronal, realizando fagocitose de fragmentos celulares (OAKLEY e PATTERSON, 2007; FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010).

Os endotélio ou células endoteliais recobrem e delimitam os ventrículos encefálicos e o canal medular central (OAKLEY e PATTERSON, 2007; FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010) e são responsáveis por parte da produção do líquido cérebro espinhal (LCE) (FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010). A figura de número seis ilustra os principais componentes celulares do sistema nervoso e suas principais funções.

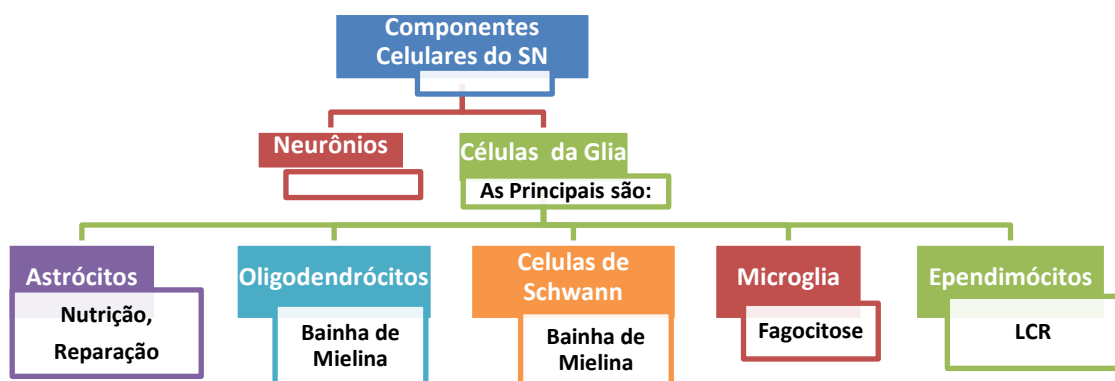


Figura 6 – Componentes celulares do sistema nervoso e suas principais funções.

Fonte: adaptado de Oakley e Patterson (2007) e Fernández e Bernardini (2010).

1.3 Cérebro

O cérebro, também denominado telencéfalo, compreende os hemisférios cerebrais (separados por uma profunda depressão denominada fissura longitudinal), os núcleos basais subcorticais, os bulbos olfatórios e os pedúnculos (lobos piriformes e hipocampo) (LORENZ e KORNEGAY, 2006; FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010). Cada hemisfério é composto mais superficialmente pela substância cinzenta, denominada córtex cerebral, e mais profundamente, por uma substância branca que contém núcleos basais (ou gânglios basais), que são aglomerados celulares. A superfície dos hemisférios cerebrais é composta por protuberâncias denominadas circunvoluções (FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010).

O córtex cerebral é dividido em quatro regiões, nomeadas de acordo com a parte do crânio que fazem contato. A região do hemisfério abaixo do osso frontal é denominada lobo frontal e o mesmo se aplica ao lobo parietal, temporal e occipital (LORENZ e KORNEGAY, 2006; FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010) (Figura 7).

O lobo frontal compreende os neurônios responsáveis pelas funções motoras voluntárias. As principais vias motoras são os tratos corticoespinhais. O lobo parietal é responsável pela percepção consciente de toque, dor, pressão, temperatura e estímulos nocivos (LORENZ e KORNEGAY, 2006). O lobo temporal contém a área auditiva primária (FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010) e é responsável pela percepção consciente do som e compartilha algumas funções com o lobo parietal (LORENZ e KORNEGAY, 2006). O lobo occipital compreende a área visual primária (LORENZ e KORNEGAY, 2006; FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010).

Cranial e ventralmente a cada hemisfério situa-se o bulbo olfatório responsável por processar as informações oriundas do nervo olfatório (NC I) (FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010).

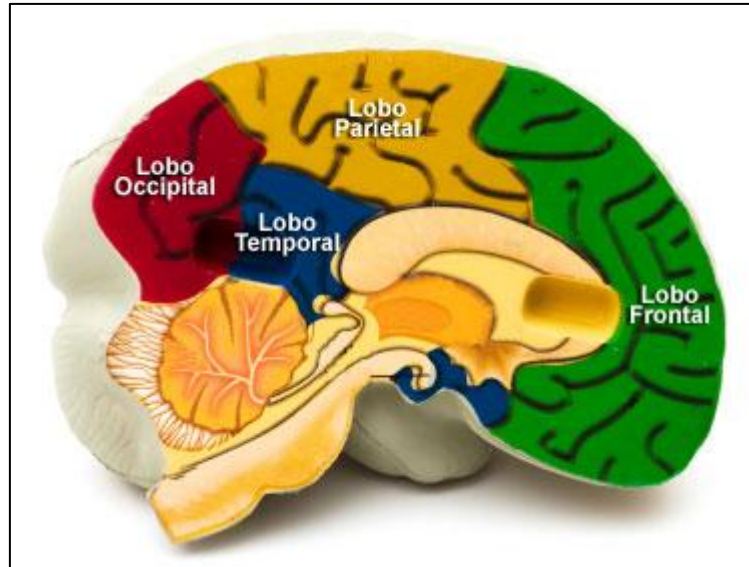


Figura 7 - Divisão anatômica do córtex cerebral em quatro lobos.

Fonte: <http://saude.hsw.uol.com.br/epilepsia2.htm>

1.4 Tronco encefálico

1.4.1 Diencefalo

O diencefalo representa a porção mais cranial do tronco encefálico (BEITZ e FLETCHER, 1993; FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010), e também é comumente denominado tálamo, já que essa estrutura compõe maior parte dessa região anatômica (FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010). Além do tálamo, fazem parte do diencefalo hipotálamo, metatálamo, epitálamo e subtálamo (BEITZ e FLETCHER, 1993; FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010). Na porção crânio ventral localiza-se o quiasma óptico e nas superfícies laterais do diencefalo encontram-se os tratos ópticos (LORENZ e KORNEGAY, 2006). O tálamo recebe toda informação sensorial antes de alcançar o córtex cerebral, exceto informação olfatória; participa dos processos de manutenção da vigília e dos diversos níveis de consciência. O hipotálamo se conecta a hipófise pelo pedúnculo infundibular e exerce importantes funções neuroendócrinas e autônomas (BEITZ e FLETCHER, 1993; LORENZ e KORNEGAY, 2006). Além disso, tem ação sobre comportamento, estado de vigília, regulação da temperatura, exerce controle autonômico cardiovascular, respiratório, gastrointestinal e urinário (BEITZ e FLETCHER, 1993). O metatálamo representa a sede dos núcleos envolvidos nas funções auditivas e visuais. O epitálamo contém a

hipófise e forma parte do sistema límbico (termo utilizado para descrever estruturas envolvidas com comportamento emocional). O subtálamo contém os núcleos do sistema extrapiramidal (FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010), ou seja, está conectado aos núcleos basais envolvidos com o movimento, postura e geração de movimentos rítmicos (BEITZ e FLETCHER, 1993).

1.4.2 Mesencéfalo

O mesencéfalo localiza-se caudalmente ao diencéfalo (FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010) e nessa região situam-se os pedúnculos cerebrais e os colículos craniais e caudais que fazem parte da via visual e auditiva, respectivamente (LORENZ e KORNEGAY, 2006; FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010). No mesencéfalo surgem os nervos oculomotor (NC III) e o troclear (NC IV), e também se localiza o trato mesencéfálico do nervo trigêmeo (NC V) (FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010).

1.4.3 Ponte

A ponte encontra-se caudalmente ao mesencéfalo e distingue-se por suas fibras transversais que conectam os dois hemisférios cerebelares. Nessa região emerge o nervo trigêmeo (NC V) e o nervo vestibulococlear (NC VIII). (FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010).

1.4.4 Bulbo

O bulbo, também denominado de medula oblonga, (LORENZ e KORNEGAY, 2006) está posicionado caudalmente a ponte e representa a porção mais caudal do tronco encefálico. Seis nervos se originam do bulbo: troclear (NC VI), facial (NC VII), glossofaríngeo (NC IX), vago (NC X), acessório (NC XI) e hipoglosso (NC XII) (FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010).

1.5 Cerebelo

O cerebelo ocupa a fossa posterior do crânio e é separado da porção caudal do cérebro pelo tentório cerebelar, e da parte dorsal da ponte e do bulbo pelo quarto

ventrículo. O cerebelo pode ser dividido em uma estrutura medial, chamada vérmis, e duas formações laterais, chamadas de hemisférios cerebelares. É conectado bilateralmente ao tronco encefálico pelos pedúnculos cerebelares. Assim como o telencéfalo, o cerebelo é constituído por substância cinzenta ou córtex e substância branca (FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010).

A função fundamental do cerebelo é coordenar os movimentos que se originam no sistema de neurônios motores superiores (NMS), mas também auxilia na manutenção do equilíbrio e na postura. Contém fibras aferentes e eferentes que conectam o tronco cerebral ao cerebelo (LORENZ e KORNEGAY, 2006; FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010). As vias sensoriais ou aferentes levam ao cerebelo informações sobre a posição da cabeça, do tronco e dos membros (LORENZ e KORNEGAY, 2006).

1.6 Meninges

As meninges são camadas que revestem a superfície externa de todo SNC, constituindo um mecanismo de proteção. As três meninges que revestem o SNC são dura-máter, aracnoide e pia-máter.

A dura-máter representa a camada mais superficial. É ricamente vascularizada, fibrosa e muito resistente (FLETCHER, 1993; OAKLEY e PATTERSON, 2007; FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010). Essa camada forma uma prega ao nível da fissura longitudinal para formar o foice cerebral (que delimita os dois hemisférios cerebrais) e outra entre os hemisférios cerebrais e cerebelo para formar a porção membranosa do tentório cerebelar (OAKLEY e PATTERSON, 2007; FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010). Devido à sua consistência, também é denominada paquimeninge, diferentemente das outras camadas que são denominadas leptomeninges (FLETCHER, 1993; FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010).

A aracnoide recobre a superfície interna da dura-máter e está separada pelo espaço subdural. A pia-máter, meninge mais vascularizada, está situada abaixo da aracnoide e encontra-se aderida ao tecido nervoso. A aracnoide e a pia-máter delimitam o espaço subaracnóide, o qual é preenchido pelo líquido cérebro-espinhal (LCE) (FLETCHER, 1993; FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010). As meninges

também representam suporte para os vasos sanguíneos e uma bainha para os nervos cranianos e espinhais (OAKLEY e PATTERSON, 2007).

1.7 Sistema ventricular

O sistema ventricular compreende uma sequência de cavidades de formato irregular, e cujo interior encontra-se o LCE. Esse sistema inicia-se com os ventrículos laterais (um em cada hemisfério cerebral) que se comunicam com o terceiro ventrículo através dos forames interventriculares, seguido do quarto ventrículo, e esse último possui conexão com o espaço subaracnóide. Todo sistema é recoberto por células endoteliais e estruturas vasculares modificadas oriundas da pia-máter denominadas plexos coróides. Tanto as células endoteliais, quanto o plexo coróide são responsáveis pela produção de LCE, sendo o plexo coróide o principal produtor (FLETCHER, 1993; OAKLEY e PATTERSON, 2007; FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010). O sistema ventricular é responsável pela propriocepção especial, manutenção da posição adequada dos olhos, do tronco e dos membros em relação à posição da cabeça ou ao movimento (LORENZ e KORNEGAY, 2006). Esse sistema faz parte da região infratentorial e inclui o nervo vestibulococlear (VIII) que se conecta aos receptores na orelha interna (OAKLEY e PATTERSON, 2007; FERNÁNDEZ e BERNARDINI, 2010). Lesões em sistema vestibular podem ser classificadas como periférica (quando a lesão encontra-se em orelha interna e nervo vestibular) ou central (lesões em tronco encefálico) (LORENZ e KORNEGAY, 2006).

2. NEOPLASIAS INTRACRANIANAS

As neoplasias primárias do sistema nervoso central (SNC) em cães e gatos ocorrem mais frequentemente no encéfalo do que na medula espinhal e nervos periféricos (LONG, 2006; DA COSTA, 2009) e representam diagnóstico diferencial entre várias outras enfermidades encefálicas, tornando imprescindível uma lista de diagnósticos diferenciais e exames complementares de imagem (KRAFT e GAVIN, 1999). As neoplasias encefálicas, em geral, atingem cães e gatos com idade acima de cinco anos e com média de nove anos, apesar da existência de relatos de astrocitomas em cães jovens (LECOUTEUR e WITHROW, 2007).

A padronização na descrição dos tumores, classificação e estadiamento são importantes para o intercâmbio de informações, sendo assim, alguns trabalhos científicos têm adotado a classificação para neoplasias intracranianas descrita pela Organização Mundial da Saúde Veterinária (“The Veterinary World Health Organization (WHO) - International Histological Classification of Tumors on the Nervous System of Domestic Animals”) semelhante à classificação para humanos da *World Health Organization (WHO)* “Classification of tumours of the Central Nervous System” (LOUIS et. al, 2007).

2.1 Classificação quanto à origem

Os tumores de origem encefálica podem ser classificados como primários e secundários (BAGLEY, 2004; OAKLEY e PATTERSON, 2007; LECOUTEUR e WITHROW, 2007; DA COSTA, 2009). Tumores encefálicos primários originam-se das células parenquimatosas (neurônios e células gliais) e das células que compõem os revestimentos interno (células endimárias e plexo coróide) e externo (meninges) do encéfalo (OAKLEY e PATTERSON, 2007; DA COSTA, 2009). Segundo Da Costa (2009), neoplasias com origem de elementos vasculares encefálicos também podem ser consideradas primárias. Os principais tumores encefálicos primários são os meningiomas, os gliomas (astrocitoma, oligodendrogliomas, glioblastomas) e os tumores neuroepiteliais (tumores do plexo coróide e endimomas) (BAGLEY, 2004; OAKLEY e PATTERSON, 2007; DA COSTA, 2009).

Os tumores secundários originam-se fora do parênquima encefálico e alcançam o encéfalo por meio de invasão direta ou metástase por via hematogena (BAGLEY, 2004; OAKLEY e PATTERSON, 2007; DA COSTA, 2009). As neoplasias encefálicas secundárias mais frequentes, em cães, incluem adenocarcinomas nasais, carcinomas mamários e hemangiossarcomas (BAGLEY, 2004; OAKLEY e PATTERSON, 2007; SNYDER et al., 2008). Segundo Lecouteur e Withrow (2007), Snyder et al. (2008) e Da Costa (2009), soma-se a esse grupo tumores hipofisários, linfomas, osteossarcomas e demais neoplasias metastáticas.

De acordo com Da Costa (2009), as neoplasias intracranianas primárias (NIP), em pequenos animais, são mais frequentes que as neoplasias intracranianas secundárias (NIS). O mesmo foi observado por Troxel et al. (2003) em sua pesquisa com neoplasias intracranianas em felino, entretanto, neoplasias intracranianas secundárias, em cães foram mais frequentes nos trabalhos realizados por Snyder et al. (2003) e Snyder et al. (2008).

Sabe-se que, em geral, as neoplasias intracranianas secundárias apresentam alta malignidade e progressão aguda, enquanto as neoplasias intracranianas primárias tendem a ter evolução mais lenta (LONG, 2006; DA COSTA, 2009).

A ocorrência de metástase no SNC por via hematogena a partir de neoplasias extracranianas é relativamente comum em pequenos animais. No SNC, as metástases para o encéfalo ocorrem com mais frequência em relação à medula espinhal, e podem envolver o parênquima nervoso, as estruturas de suporte do SNC (como as vértebras) ou as meninges (OAKLEY e PATTERSON, 2007). Extensões de neoplasias nasais primárias para o SNC são relativamente comuns (KRAFT e GAVIN, 1999; LONG, 2006; DA COSTA, 2009). Em contraste, tumores originados em orelha média e interna raramente causam metástase para o encéfalo (LONG, 2006).

2.2 Incidência

De acordo com Lecouteur e Withrow (2007), Oakley e Patterson (2007) e Da Costa (2009), na década de 1980 estimou-se a incidência anual de 14,5 cães e 3,5 gatos com NI para cada 100.000 animais, no entanto esses dados foram obtidos quando o uso de diagnóstico por imagem como tomografia computadorizada (TC) e

ressonância magnética (RM) não eram comuns. Estudos mais recentes indicam que a incidência de neoplasias do SN em cães seja de 1 a 3% de todas as neoplasias observadas mediante necropsia, incidência semelhante à observada em humanos (DA COSTA, 2009). As raças de cães mais comumente acometidas são Golden retriever, Labrador retriever, Boxer, Collie, Scottish terrier e Doberman pinscher. As raças braquicefálicas são predispostas à astrocitomas, oligodendrogliomas, glioblastomas e tumores de hipófise, enquanto os meningiomas são mais comuns nas raças dolicocefálicas (ADAMO et al., 2004; LONG, 2006; OAKLEY e PATTERSON, 2007). Meningiomas são os tumores cerebrais primários mais frequentemente relatados em pequenos animais (ADAMO et al., 2004; LECOUTEUR e WITHROW, 2007; OAKLEY e PATTERSON, 2007; DA COSTA, 2009).

2.3 Achados clínicos

Os tumores intracranianos primários ou secundários causam alterações encefálicas primariamente por alterações estruturais, como infiltração ao tecido encefálico sadio, compressão de estruturas adjacentes, interrupção da circulação sanguínea e necrose (BAGLEY, 2004; LECOUTEUR e WITHROW, 2007; DA COSTA, 2009). Efeitos secundários às neoplasias intracranianas (NI) incluem hidrocefalia obstrutiva, aumento da pressão intracraniana (PIC), edema, hemorragia, isquemia e herniação encefálica (LECOUTEUR e WITHROW, 2007; OAKLEY e PATTERSON, 2007; DA COSTA, 2009). Em geral, a evolução clínica das neoplasias encefálicas primárias é lenta e progressiva (LONG, 2006; OAKLEY e PATTERSON, 2007; DA COSTA, 2009). A evolução clínica lenta e progressiva está relacionada ao mecanismo compensatório do sistema nervoso que possibilita o aumento de volume no interior do crânio ao reduzir os volumes do sistema ventricular e do espaço subaracnóide em resposta ao aumento de volume encefálico. Entretanto, quando esse mecanismo de compensação se esgota, surgem as manifestações clínicas (OAKLEY e PATTERSON, 2007).

Os sinais clínicos estão mais relacionados à localização do tumor, taxa de crescimento tumoral, intensidade do edema peritumoral e aumento da pressão intracraniana do que ao tipo de neoplasia (BAGLEY e GAVIN, 1998; OAKLEY e

PATTERSON, 2007). Em geral, as manifestações clínicas são variáveis e incluem depressão, letargia, distúrbios de comportamentos, convulsões, andar em círculo, déficit visual e paresia (BAGLEY e GAVIN, 1998; BAGLEY et al., 1999; TROXEL et al., 2003; SNYDER et al., 2003). Em gatos, as manifestações neurológicas mais comuns são alteração de estado de consciência, andar em círculo e convulsões (TROXEL et al., 2003, BAGLEY, 2004).

Em humanos, intensa cefaleia representa um dos sinais clínicos clássicos em casos de neoplasias intracranianas (MEA et al., 2012). No entanto, é impossível afirmar presença de tal disfunção em pequenos animais, sendo possível apenas supô-las, quando cães e gatos exibem alterações comportamentais, tais como esconder-se da luz, diminuição do nível de atividade e redução da frequência de ronronar, no caso de felinos (LECOUTEUR e WITHROW, 2007).

Em geral, os sinais podem ser generalizados ou multifocais dependendo do número e localização das neoplasias. Quando há sinais de lesões multifocais, diferenciais importantes são as doenças intracranianas inflamatórias, tais como meningoencefalites (BAGLEY e GAVIN, 1998).

Convulsões focais ou generalizadas são comuns e representam o principal sinal clínico observado em cães com NI (BAGLEY e GAVIN, 1998; BLEY et al., 2005; LECOUTEUR e WITHROW, 2007; SCHWARTZ et al., 2011). Segundo Bagley e Gavin (1998), Bagley (2004) e Podell (2004) é provável que as convulsões resultem de alterações da função neuronal, presença de hemorragia, edema e redução da perfusão encefálica.

Em estudos realizados por Bagley et al. (1999) e Schwartz et al. (2011), 47% de 95 cães e 42 (62%) de 68 cães respectivamente, diagnosticados com NI apresentaram episódios convulsivos. Ainda em relação ao estudo realizado por Schwartz et al. (2011), em 73% dos 42 animais o primeiro sinal observado pelos proprietários foram episódios convulsivos, assim como o trabalho de Bagley et al. (1999) em que 47% dos cães diagnosticados com NI tiveram como primeiro achado clínico episódios convulsivos. Em ambos os trabalhos, meningiomas seguidos dos gliomas foram as principais neoplasias causadoras das manifestações convulsivas.

Sabe-se ainda que a localização da neoplasia parece ser o principal fator associado ao desenvolvimento de convulsões, e está claro que episódios convulsivos são mais comuns em neoplasias que envolvem hemisférios cerebrais e

diencefalo (BAGLEY e GAVIN, 1998; BAGLEY, 2004; DA COSTA, 2009). No estudo realizado por Bagley et al. (1999) e Schwartz et al. (2011), cães com neoplasias localizados em região supratentorial (59% de 71 cães) e em lobo frontal (71% de 68 cães), respectivamente, foram os mais acometidos por episódios convulsivos.

Outros sinais clínicos pouco frequentes, e que podem estar associados a neoplasias intracranianas incluem amaurose, síndrome de Horner, espasmos faciais e hiperestesia cervical (OAKLEY e PATTERSON, 2007). Gouille et al. (2011) relataram caso de amaurose, alterações de comportamento e déficits em nervos cranianos em gato macho de 7,5 anos com meningioma. Viott et. al (2010), descreveram a associação de diferentes sintomas neurológicos tais como síndrome de Horner, além de sinais relacionados a lesões em telencefalo, diencefalo e mesencefalo em cadela de raça braquicefálica de sete anos de idade portadora de glioblastoma multiforme.

Van Meervenne et al. (2008) relataram entre outros sinais neurológicos, hemiespasmos faciais associados a massas intracranianas em um cão da raça Labrador retriever e um da raça Golden retriever de oito e cinco anos de idade, respectivamente. De acordo com o autor lesões em neurônio motor superior (NMS) de nervo facial pode ter causado perda da inibição das atividades de interneurônios, gerando assim os espasmos faciais observados.

Snyder et al. (2006) e Snyder et al. (2008) descreveram que hiperestesia cervical foi um achado clínico frequente em seu estudo com 173 e 177 cães, respectivamente, diagnosticados com neoplasia intracraniana. Segundo Oakley e Patterson (2007), a dor cervical pode ter origem nos ramos oftálmicos e maxilares do nervo trigêmeo, os quais inervam especificamente as estruturas da região supratentorial sensíveis à dor.

2.4 Diagnóstico

Os exames de rotina para diagnóstico de NI inclui radiografia simples de tórax e abdômen para pesquisa de tumores primários, tomografia computadorizada, ressonância magnética e exame de fluido cérebro-espinhal. Outros exames pouco utilizados incluem ventriculografia, angiografia cerebral, venografia dos seios cavernosos, cisternografia, cintilografia e tecografia (LECOUTEUR e WITHROW,

2007; OAKLEY e PATTERSON, 2007). A TC e RM representam os exames de imagem mais comumente utilizados para diagnóstico de NI e essas técnicas permitem melhor definição de alterações, como hidrocefalia, edema, hemorragia, mineralização, osteólise e formação cística, permitindo definir a localização, tamanho e extensão da neoplasia (OAKLEY e PATTERSON, 2007; DA COSTA, 2009).

2.4.1 Tomografia computadorizada

Para realização de imagens a partir da tomografia computadorizada (TC) em pacientes com suspeita de neoplasias intracranianas é necessária utilização de anestesia geral e adequado posicionamento do paciente, que geralmente requer decúbito esternal com membros torácicos tracionados e paralelos ao tórax (JEFFERY et al., 1992; KRAFT e GAVIN, 1999). Posteriormente, cortes transversais que variam de 1 a 5mm são realizados antes e após administração do meio de contraste (JEFFERY et al., 1992; KRAFT e GAVIN, 1999; OAKLEY E PATTERSON, 2007). Imagens tridimensionais podem ser obtidas a partir das sequenciais seções transversais com o objetivo de facilitar o planejamento cirúrgico (OAKLEY E PATTERSON, 2007) (Figura 8).

Nas imagens tomográficas realizadas sem aplicação de contraste podem ser observadas alterações secundárias às neoplasias intracranianas. Entretanto, o uso de contraste é fundamental para detecção de tumores intracranianos e melhor definição das alterações secundárias, tais como efeito massa (em que se observa desvio da foice cerebral e redução ou assimetria de ventrículos), edema peritumoral, hidrocefalia, hemorragia, formação cística e hiperostose (Figura 9) (JEFFERY et al., 1992; KRAFT e GAVIN, 1999).

Sabe-se que a TC é uma excelente ferramenta diagnóstica para detecção de alterações ósseas tais como fraturas, esclerose e osteólise (LECOUTEUR e WITHROW, 2007). Contudo, não representa uma técnica diagnóstica tão eficaz para avaliação de tecidos moles, já que ossos corticais densos podem produzir atenuação do feixe e resultar em perda de resolução das estruturas de tecido mole adjacente aos ossos, dificultando assim avaliação principalmente de tronco encefálico e do cerebelo (JEFFERY et al., 1992; OAKLEY e PATTERSON, 2007). No entanto, mesmo com as desvantagens apresentadas, o uso da TC não torna-se

impraticável para diagnóstico de neoplasias intracranianas, pois a maioria dos NI podem ser detectadas a partir das imagens obtidas pela TC (LECOUTEUR e WITHROW, 2007).



Figura 8 - Imagem tomográfica tridimensional de crânio de um gato mostrando (seta branca) região de hiperostose secundária a meningioma.

Fonte: Adaptado de Quintana et al. (2011)

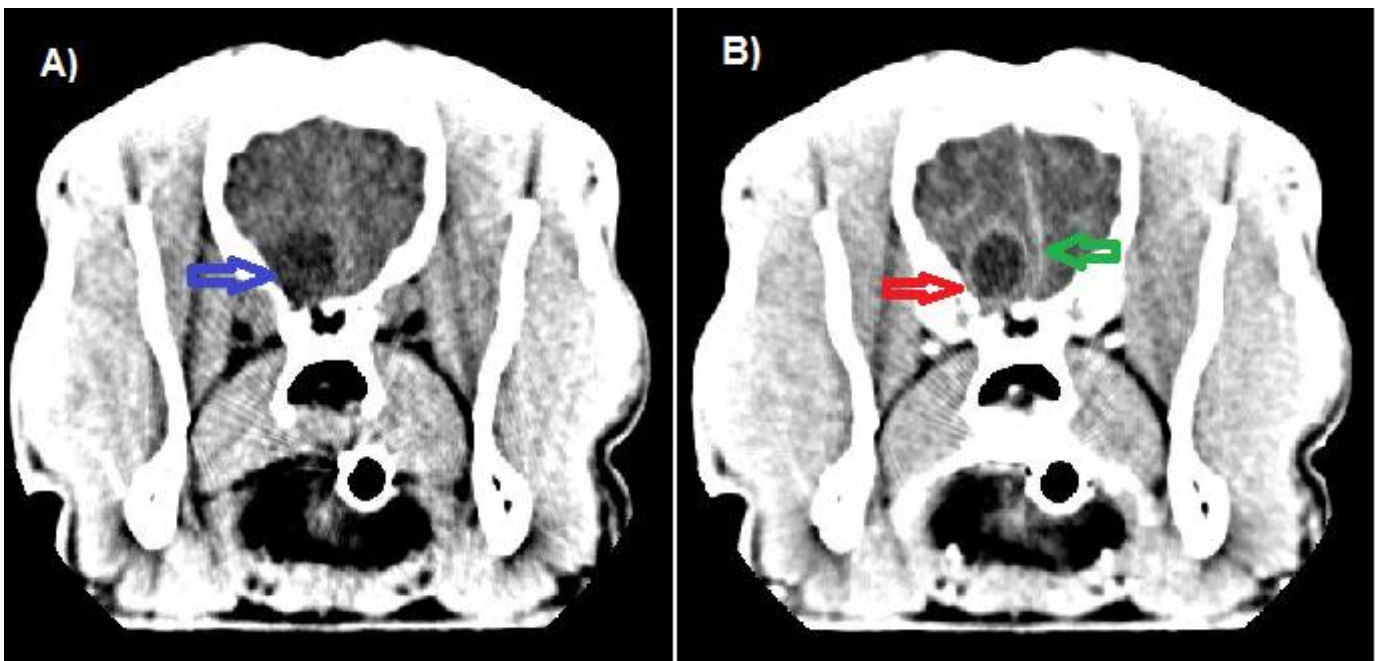


Figura 9 - Imagens de tomografia computadorizada de um mesmo cão. A) imagem de tomografia computadorizada pré contraste, mostrando área hipodensa em lobo frontal esquerdo (seta azul). B) imagem tomográfica pós contraste mostrando efeito de massa (seta verde) e massa hipodensa em lobo frontal esquerdo (seta vermelha).

Fonte: Adaptado de Jimenez (2010)

2.4.2 Ressonância magnética

Assim como a TC, para realização de imagens a partir da ressonância magnética (RM) é necessária a utilização de anestesia geral, adequado posicionamento do paciente e, na maioria das vezes, uso de contraste intravenoso para obtenção de imagens transversais, sagitais e dorsais (KRAFT e GAVIN, 1999; OAKLEY E PATTERSON, 2007; ROBERTSON, 2011), sendo o gadolínio o contraste mais amplamente utilizado (JONES, 2006). Segundo Robertson (2011), cortes para obtenção de imagens encefálicas variam de 3 a 4 mm. Além disso, a escolha dos planos para obtenção de imagem varia de acordo com o local a ser visualizado, por exemplo, imagens transversais são solicitadas para visualização de simetria de crânio, enquanto imagens sagitais são utilizadas para visualização de lesões em fossa caudal, como herniação a partir de forame magno (JONES, 2006; ROBERTSON, 2011).

Varias são as alterações que podem ser observadas em imagens obtidas por RM (ROBERTSON, 2011). Segundo Hecht e Adams (2010) massas intracranianas podem ser caracterizadas pela origem, tamanho, intensidade do realce, além de outras alterações. Nos meningiomas, por exemplo, geralmente observa-se nódulos únicos, mineralização, íntimo contato da massa com osso adjacente, edema, expansividade ou invasividade ao tecido adjacente e efeito de massa (Figura 10). Em neoplasias metastáticas como os carcinomas nasais, pode-se observar origem, extensão e invasividade da massa ao tecido encefálico (HECHT e ADAMS, 2010) (Figura 11).

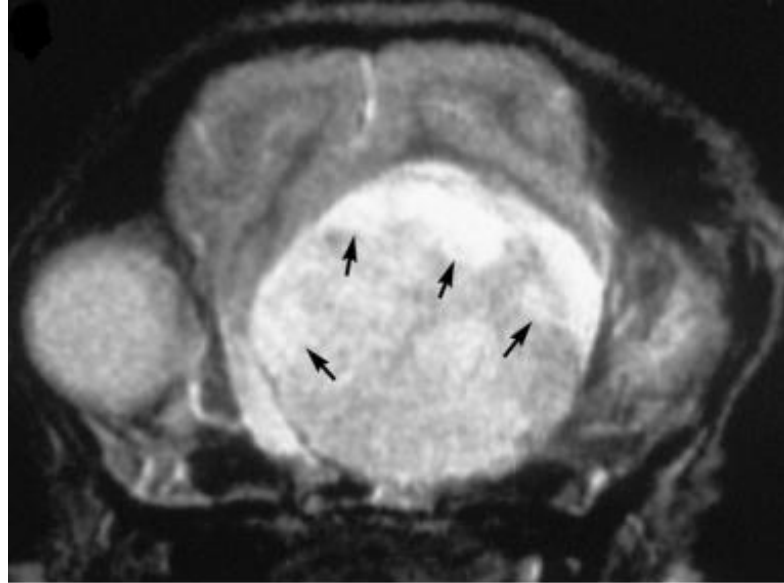


Figura 10 - Imagem de RM em corte coronal, mostrando meningioma em lobo frontal de um cão e acúmulo de líquido intratumoral (setas pretas).

Fonte: Adaptado de Sturges et al. (2008)

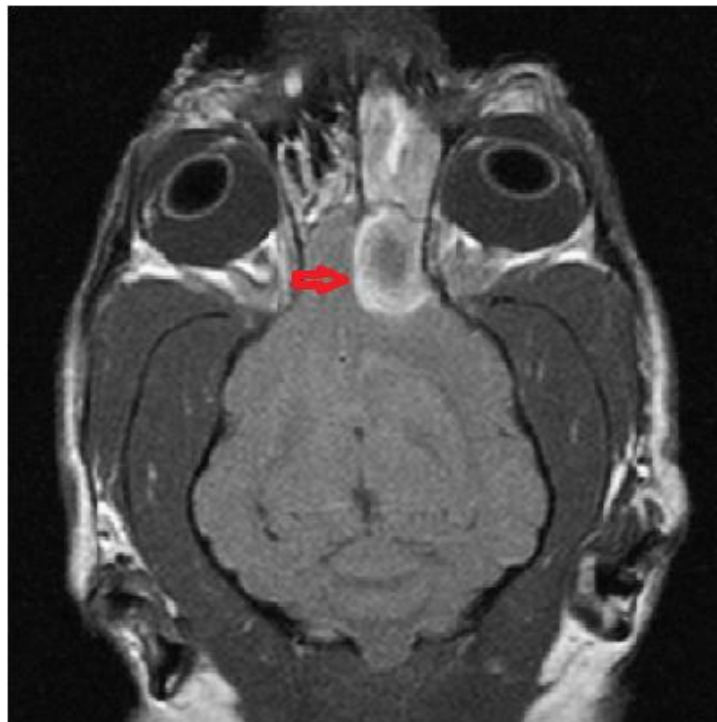


Figura 11: Imagem de RM em corte axial, mostrando massa em cavidade nasal esquerda e invasão de bulbo olfatório através da placa cribiforme

Fonte: Adaptado de Hecht e Adams (2010)

A sensibilidade da RM para detecção de alterações de tecidos está relacionada ao conteúdo de água e aos infiltrados celulares anormais, assim a RM

apresenta menor sensibilidade para detecção de alterações ósseas e maior sensibilidade para detecção de anormalidades em tecido moles (JONES, 2006; OAKLEY e PATTERSON, 2007; ROBERTSON, 2011). Dessa forma, a RM representa a técnica de escolha para detecção e caracterização dos tumores intracranianos, pois produz imagens com qualidade superior para algumas regiões do encéfalo, tais como, tronco encefálico e cerebelo. Além disso, características secundárias associadas às NI tais como edema, formação cística, alterações vasculares, hemorragias e necrose são melhores visualizadas com uso da RM em detrimento da TC (JONES, 2006; LECOUTEUR e WITHROW, 2007). No estudo realizado por Snyder et al. (2006) imagens de ressonância magnética apresentaram maior acurácia para diagnóstico de NI que imagens tomográficas. Lecouteur e Withrow (2007) referem o uso concomitante de imagens de TC e RM como métodos complementares de diagnóstico e planejamento terapêutico em NI.

2.4.3 Exame de Líquido Cérebro-Espinal

A análise do líquido cérebro-espinhal (LCE) é importante na detecção de doenças inflamatórias, no entanto para avaliação de neoplasias intracranianas os resultados são variáveis e inespecíficos (BAGLEY e GAVIN, 1998; OAKLEY e PATTERSON, 2007). Em geral, a análise consiste na contagem celular, exame citológico e avaliação do teor de proteína total. Aumento da concentração de proteínas totais associado ou não à contagem de leucócitos superior a 50 células/ μ L são alterações que podem estar presentes em casos de neoplasias intracranianas (NI) (LONG, 2006; LECOUTEUR e WITHROW, 2007; OAKLEY e PATTERSON, 2007). Os estudos realizados por Troxel et al. (2003), Snyder et al. (2006) e Ródenas et al. (2011) mostraram que as alterações mais observadas na análise de LCE foram aumento da contagem de proteínas totais associada ao aumento significativo da contagem de leucócitos. Segundo os mesmos autores, os achados descritos não caracterizam neoplasias intracranianas, e são sugestivos de doença inflamatória, o que de acordo com Bagley e Gavin (1998) e Oakley e Patterson (2007) torna pouco praticável o diagnóstico de NI a partir da análise de LCE. Além disso, Snyder et al. (2006) descrevem em seu trabalho que células neoplásicas foram observadas, através do exame citológico, em apenas dois animais.

O aumento na concentração de proteína total pode ocorrer devido à necrose tecidual local, à síntese local de imunoglobulinas e ao extravasamento de proteína sérica para o líquido cérebro-espinhal (LCE) em razão de alterações na barreira hematoencefálica (OAKLEY e PATTERSON, 2007). Outro aspecto que deve ser considerado antes da coleta do LCE é o risco de herniação encefálica, já que frequentemente o aumento da pressão intracraniana (PIC) está associado às NI (ADAMO et al., 2004; LECOUTEUR e WITHROW, 2007; OAKLEY e PATTERSON, 2007) Em geral, quando o paciente apresenta aumento da PIC e o LCE é coletado a partir da cisterna magna, cria-se um alto gradiente de pressão entre os compartimentos cranial e espinhal, predispondo assim à ocorrência de herniação encefálica (OAKLEY e PATTERSON, 2007). Segundo Lecouteur e Withrow (2007) e Oakley e Patterson (2007) punção lombar não reduz o risco de herniação encefálica, em casos de aumento da PIC.

2.4.4 Biopsia

Atualmente a TC e RM estabelecem as características da maioria dos tumores encefálicos primários e secundários, no entanto o diagnóstico definitivo de qualquer NI requer biopsia e exame histopatológico (ADAMO et al., 2004; OAKLEY e PATTERSON, 2007). Na maioria dos casos realiza-se biopsia excisional por meio de abordagem cirúrgica ao encéfalo (OAKLEY e PATTERSON, 2007). Outros métodos incluem biopsia guiada por ultrassom e biopsia estereotática guiada por tomografia computadorizada (KOBLIK et al., 1999; LECOUTEUR e WITHROW, 2007).

O sistema modificado estereotático guiado por tomografia computadorizada (chamado sistema estereotático Pelorus Mark III) representa o atual avanço em termos de método diagnóstico em pequenos animais. É chamado modificado porque foi inicialmente desenvolvido para uso em humanos (LECOUTEUR e WITHROW, 2007) (Figura 12). No estudo realizado por Koblik et al. (1999) em 91% dos casos obteve-se diagnóstico preciso para NI, a partir do uso do sistema estereotático Pelorus Mark III.

Segundo Oakley e Patterson (2007), as complicações comuns da utilização da técnica incluem infecção superficial do ferimento, hemorragia intracraniana e manifestações de sinais neurológicos. Koblik et al. (1999) referiram complicações

como epistaxe, sinais cerebelares transitórios, obnubilação e convulsões após uso do sistema estereotático Pelorus Mark III em cinco animais de um total de 50 cães submetidos à estereotaxia. Porém, segundo o mesmo autor, todos os cinco animais apresentavam sinais neurológicos graves antes do procedimento.

Segundo Koblik et al. (1999), Hisatugo et al. (1999) e Pitella (2008) a técnica de estereotaxia guiada por tomografia computadorizada representa uma técnica segura e eficaz para diagnóstico de neoplasias intracranianas, tanto na medicina humana, quanto na veterinária.

Recentemente tem-se relatado uso de citologia por punção de agulha fina de amostras encefálicas, mas sabe-se que a realização de histopatológico a partir de biopsia é superior no estabelecimento do diagnóstico (LECOUTEUR e WITHROW, 2007).

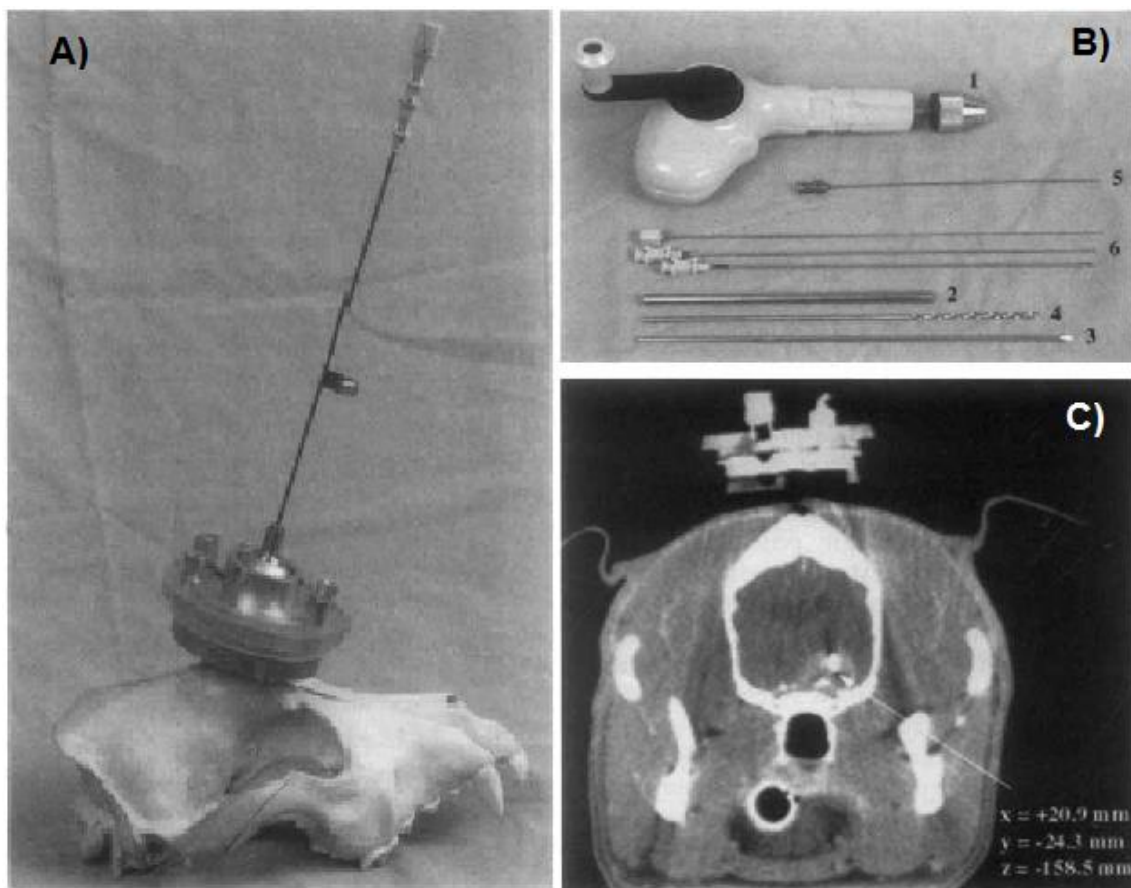


Figura 12 - Sistema Pelorus Mark III modificado. (A) Ilustra entrada da agulha utilizada para realização de biopsia no crânio de um cão. (B) alguns componentes utilizados. (C) imagem tomográfica obtida após realização de biopsia.

Fonte: adaptado de Koblik et al. (1999)

3. NEOPLASIAS INTRACRANIANAS PRIMÁRIAS

3.1 MENINGIOMA INTRACRANIANO

3.1.1 Origem e Incidência

Os meningiomas são os tumores intracranianos, com localização extra axial mais comuns em pequenos animais. Representando 45% e 33% a 49% de todas as NI primárias em cães, segundo Snyder et al. (2003) e Adamo et al. (2004), respectivamente; e 56% (Adamo et al., 2004) 58,1% (Troxel et al., 2003) e 56% (Adamo et al., 2004) de todas as NI primárias em gatos. Podem originar-se a partir das três meninges, no entanto surgimento a partir da aracnoide é mais frequente, possivelmente por ser esta a camada mais íntima aos seios venosos da dura-máter (MOTTA et al., 2012). Os meningiomas podem envolver o encéfalo, o nervo óptico, a medula espinhal e os seios paranasais (ADAMO et al., 2004). Quando tem origem a partir dos ventrículos podem mimetizar tumores de plexo coroide (BAGLEY e GAVIN, 1998).

3.1.2 Aspecto Macroscópico, Classificação histológica e Malignidade

Os meningiomas podem ser classificados como benignos ou malignos (DA COSTA, 2009). Em pequenos animais, a maioria dos meningiomas tem caráter benigno, mas o comportamento biológico pode ser maligno, especialmente em cães, pois nessa espécie os meningiomas tendem a ser mais invasivos. Segundo Oakley e Patterson (2007) 18 a 27% dos meningiomas em cães apresentam-se como malignos. Schulman (1992) relatou metástases pulmonares secundárias a meningioma intracraniano em três cães.

Em gatos, meningiomas benignos são mais comumente observados, de forma que metástases para outros órgãos tornam-se raras (ADAMO et al., 2004). Em estudo realizado por Troxel et al. (2003) com 93 gatos portadores de meningiomas não foi observada metástase em nenhum dos casos.

Meningiomas podem ter aspecto macroscópico irregular, nodular, globular, ovoide, lobular ou em placas e podem variar de poucos milímetros a centímetros de

diâmetro. Frequentemente são firmes, encapsulados e de consistência semelhante a uma borracha (LONG, 2006; OAKLEY e PATTERSON, 2007). Meningiomas em cães são friáveis e apresentam coloração vermelhada comparados à mesma neoplasia em gatos (ADAMO et al., 2004). Em cães, geralmente observa-se áreas de necrose focal com predominância de neutrófilos, diferentemente do padrão observado em humanos e gatos. Meningiomas císticos são raramente reportados em cães (ADAMO et al., 2004; LONG, 2006), mas pode ocorrer e este padrão deve-se à necrose tumoral, ao aprisionamento e à produção de LCE pelo tumor (ADAMO et al., 2004; MOTTA et al., 2012).

Histologicamente os meningiomas podem ser divididos em nove subtipos: meningoteliais, fibroblástico, transicional, angioblástico, papilar, granular, mixóide, anaplásico ou corpos psammona (quando o meningioma contém grânulos calcificados) (ADAMO et al., 2004; MOTTA et al., 2012).

Sarcomas raramente envolvem as meninges. Quando ocorrem, microscopicamente é observado espessamento difuso, com extensa hemorragia e presença de outros tipos celulares, como linfócitos, plasmáticos e células gigantes mononucleadas. Esse tipo de neoplasia possui tendência à infiltração, tanto no tecido nervoso, quanto envolta dos seios venosos (LONG, 2006).

Estudos imunohistoquímicos tem mostrado relação entre malignidade de meningiomas e a expressão de receptores para progesterona e estrógeno. A maioria dos meningiomas expressa grande quantidade de receptores para progesterona e baixa ou ausente quantidade de receptores para estrógeno (MANDARA et. al., 2002; ADAMO et al., 2004; LONG, 2006). Esses estudos mostram que a elevada expressão de receptores para progesterona é mais observado em meningiomas benignos, enquanto baixa ou nenhuma expressão de receptores para progesterona é observada em meningiomas malignos (ADAMO et al., 2004; MANDARA et. al., 2002). No entanto, os estudos imunohistoquímicos não apontam relação entre a expressão de receptores de progesterona e sobrevida dos animais (LONG, 2006).

3.1.3 Meningiomas intracranianos em cães

Em cães este tipo de tumor é considerado a neoplasia de SNC mais comum (ADAMO et al., 2004; SNYDER et al., 2003). Cerca de 95% dos cães acometidos tem idade superior a sete anos e são principalmente de raças dolicocefálicas. Casos de meningiomas já foram relatados em cães e gatos jovens, com menos de seis meses e três anos, respectivamente, e sabe-se que pode estar associado à mucopolissacaridose tipo um (LONG, 2006; MOTTA et al., 2012). Fêmeas caninas parecem apresentar maior predisposição em relação aos machos (ADAMO et al., 2004; DA COSTA, 2009), assim como em humanos (ADAMO et al., 2004).

No encéfalo os locais de maior ocorrência em cães incluem o lobo frontal, a foice do cérebro, ângulo pontocerebelar, tentório cerebelar e ventrículos (ADAMO et al., 2004). Os meningiomas também podem se desenvolver nos seios paranasais, bulbo olfatório e cerebelo (MOTTA et al., 2012). No estudo realizado por Snyder et al. (2006) com 78 cães, os locais de maior ocorrência dos meningiomas foram telencéfalo em (27%), mielencéfalo (11%), bulbo olfatório e cerebelo (18%), outras regiões envolvidas foram diencéfalo e mesencéfalo.

Snyder et al. (2006) observaram que os sinais clínicos mais comuns em casos de meningiomas intracranianos foram convulsões em 59%, alterações de comportamento (27%), sinais de síndrome vestibular (22%), déficits visuais (8%) e hiperestesia cervical (5%). Figura de número treze ilustra aspecto macroscópico no transcirúrgico e imagem tomográfica de meningioma em um mesmo cão.

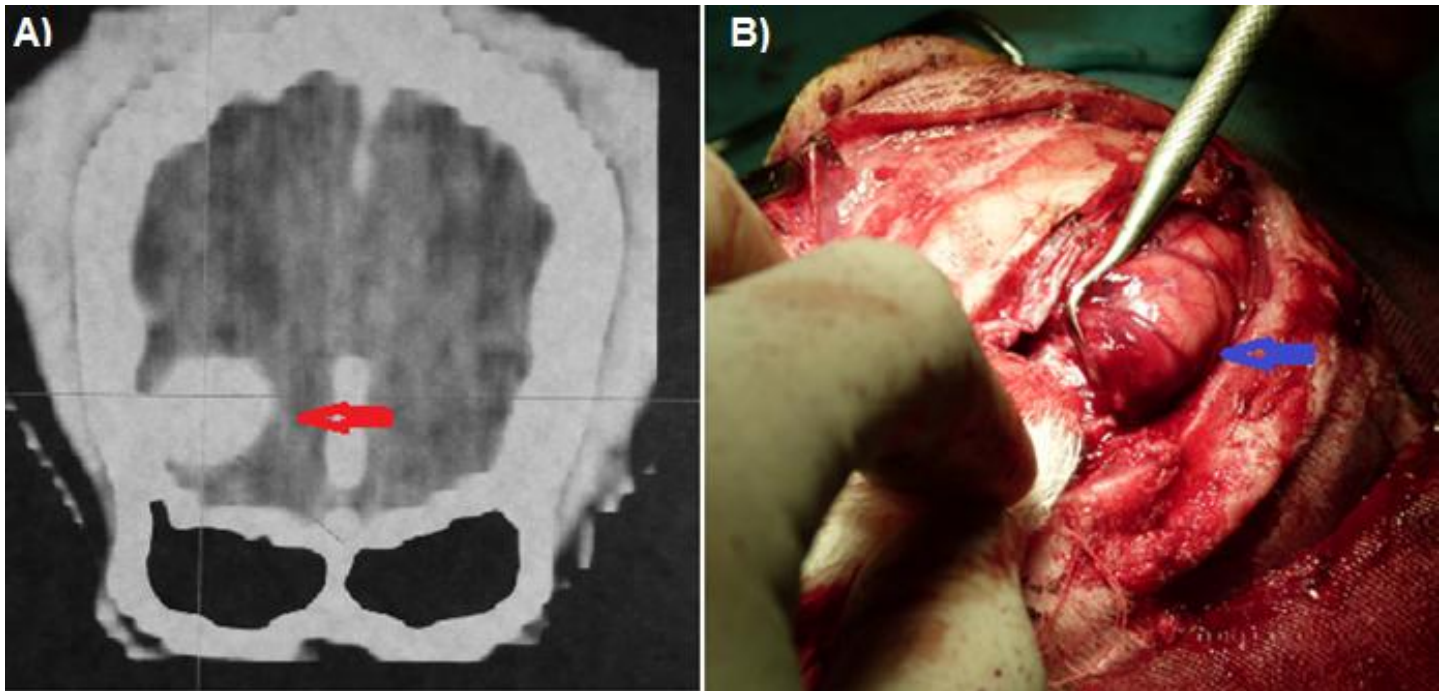


Figura 13 – Aspecto tomográfico (seta vermelha) e macroscópico (seta azul) de meningioma em lobo frontal em um cão.

Fonte: cedida por Filgueiras, R. R. (2012).

3.1.4 Meningioma intracraniano em gatos

Em gatos, este tipo de tumor é considerado a neoplasia de SNC mais comum e em geral, os animais acometidos têm idade superior a dez anos (ADAMO et al., 2004; TOMEK et al., 2006; MOTTA et al., 2006). Machos parecem apresentar maior predisposição para desenvolvimento de meningiomas que as fêmeas (TROXEL et al., 2003; DA COSTA, 2009).

Nos felinos, os locais intracranianos de maior ocorrência incluem hemisférios cerebrais e assoalho do tronco encefálico. Outros locais menos frequentes incluem região olfatória, cerebelo e entre os hemisférios cerebrais (DA COSTA, 2009). No estudo realizado por Troxel et al. (2003) com 76 gatos, o terceiro ventrículo foi o local mais acometido.

Macroscopicamente, os meningiomas na espécie felina frequentemente são fibróticos, sólidos, não infiltrativos e múltiplos (ADAMO et al., 2004). Segundo Motta et al. (2012) meningiomas múltiplos representam aproximadamente de 14% a 17%

dos meningiomas intracranianos em gatos, dado semelhante foi descrito por Troxel et al. (2003) que observou esse tipo de NI em 17,2% de seus casos.

Em geral, animais com meningiomas múltiplos apresentam sinais clínicos de doenças multifocais (MOTTA et al., 2012), no entanto Forterre (2007) encontrou sinais clínicos de lesão focal associados à meningiomas múltiplos em quatro gatos.

Adamo et al. (2004) relataram que os principais sinais clínicos observados em gatos são letargia e mudança de comportamento; diferentemente de Troxel et al. (2003) que observaram alterações de estado de consciência, convulsões e andar em círculo com maior frequência. A hiperostose em gatos foi reportada em 50% dos casos por Adamo et al. (2004) e Long (2006); Quintana et al. (2011) relataram recentemente um caso de hiperostose em crânio associado à invasão de meningioma fibroblástico em um gato. Figura de número 14 ilustra meningioma múltiplo em um gato.

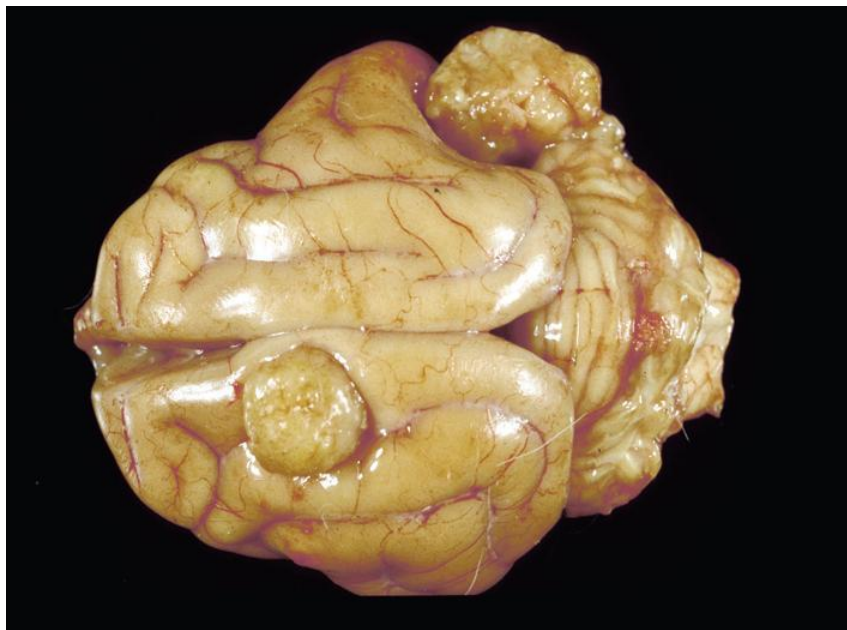


Figura 14 – Ilustra meningiomas múltiplos em um gato.
Fonte: Pathology of the Nervous System (2009)

3.1.5 Prognóstico e Tratamento

A remoção cirúrgica em gatos geralmente é bem sucedida, já que os meningiomas podem ser completamente excisados. Em cães a ressecção completa apresenta um elevado grau de dificuldade, pois os meningiomas nessa espécie são

friáveis, pouco diferenciados do tecido normal, e frequentemente podem infiltrar no parênquima encefálico (OAKLEY e PATTERSON, 2007; DA COSTA, 2009; MOTTA et al., 2012).

A sobrevida média de cães e gatos submetidos à ressecção cirúrgica completa varia de 6,6 meses para cães (OAKLEY e PATTERSON, 2007) e 21,7 a 27 meses para gatos (TROXEL et al., 2003; DA COSTA, 2009; MOTTA et al., 2012). Segundo estudo realizado por Troxel et al. (2003), o tempo médio de sobrevida foi de 18 dias para pacientes não tratados cirurgicamente e 22 meses para pacientes tratados cirurgicamente. Em outro estudo realizado por Forterre (2007), a sobrevida média em gatos com meningioma múltiplo foi de 12 a 21 meses após tratamento cirúrgico, sem recidiva dos sinais clínicos. Uriarte et al. (2011) aponta que abordagem cirúrgica associada à radioterapia foi responsável por sobrevida média de 18 meses em quatro cães com meningioma. Em estudo com 9000 pacientes humanos portadores de meningiomas tratados cirurgicamente, a taxa de sobrevida média foi de cinco anos (McCarthy et al., 1998).

Segundo Oakley e Patterson (2007) e Motta et al. (2012) a taxa de mortalidade durante o período pós-operatório imediato em pequenos animais variam de 10 a 25%. Estima-se que a taxa de recidiva dos meningiomas em pequenos animais seja de 20 a 25% (OAKLEY e PATTERSON, 2007; MOTTA et al., 2012), dado semelhante foi obtido por Troxel et al. (2003) em seu estudo.

3.2 GLIOMAS

Os gliomas representam a segunda NI de maior frequência observada em cães (DA COSTA, 2009; MOTTA et al., 2012). Segundo Snyder (2006) gliomas totalizaram 31% de todas as neoplasias intracranianas primárias em 173 cães. Raças braquicefálicas apresentam maior predisposição para o desenvolvimento desse tipo de tumor (BAGLEY e GAVIN, 1998; BAGLEY et al., 1999).

Gliomas podem originar-se de células do parênquima encefálico, podendo envolver astrócitos, oligodendrócitos, ependimócitos e micróglia (LONG, 2006). Segundo Lecourter e Withrow (2007), incluem-se aos gliomas os astrocitomas, oligodendrogliomas, oligoastrocitoma e suas variações.

Poucas informações estão disponíveis a respeito do tratamento definitivo de gliomas intracranianos. A radioterapia isoladamente pode resultar em sobrevida média de 6 a 10 meses. A abordagem cirúrgica e citorredução podem não ser suficientes devido à falta de margem e a característica invasiva dos oligodendrogliomas (OAKLEY e PATTERSON, 2007; BAGLEY, 2004).

3.2.1 ASTROCITOMA

3.2.1.1 Origem e incidência

Os astrocitomas são tumores de localização intra-axial e representam a neoplasia de origem neuroectodermal mais comum em cães (LONG, 2006). Soma-se 17 a 28% (STOICA et al., 2011) e 14% (SNYDER et al., 2006) do total de neoplasias intracranianas primárias. Cabe ressaltar que o tipo celular precursor dos astrocitomas ainda não está bem definido, sabe-se apenas que as células precursoras apresentam características morfológicas semelhantes aos astrócitos. O telencéfalo e o diencéfalo são os locais mais acometidos pelos astrocitomas (STOICA et al., 2011), e apresentam oito vezes mais chances de acometer diencéfalo do que outras neoplasias intracranianas (SNYDER et al., 2006).

Em geral, astrócitos acometem principalmente raças braquicefálicas (LONG, 2006; STOICA et al., 2011), notando-se maior prevalência em cães de meia idade das raças Boxer e Boston terrier (SNYDER et al., 2006, STOICA et al., 2011). Há relatos de astrocitomas em cães com menos de seis meses de idade (LONG, 2006) e aparentemente não há predisposição de gênero para desenvolvimento de astrocitomas em cães (STOICA et. al, 2011).

3.2.1.2 Aspecto Macroscópico e Classificação Histológica

Macroscopicamente, os astrocitomas caninos variam de tumores infiltrativos branco-acinzentados indefinidos até hemorrágicos e necróticos (OAKLEY e PATTERSON, 2007). Microscopicamente observa-se necrose, degeneração mucoide, formação de cistos, proliferação vascular, presença de células gigantes multinucleadas e frequente formação de ninhos de aspecto glomeruloide compostos

por células neoplásicas (LONG, 2006). Histologicamente, a classificação dos astrocitomas depende das características fenotípicas expressas por grupos celulares semelhantes aos astrócitos e da expressão da proteína ácida fibrilar glial (PAFG) (STOICA et al., 2011). Essa proteína representa o filamento intermediário do citoesqueleto de astrócitos normais e neoplásicos, e é o marcador celular mais específico para astrocitomas (OAKLEY e PATTERSON, 2007). Em 1999, a organização mundial de saúde veterinária (*"The WHO International Histological Classification of Tumors of the Nervous System of Domestic Animals"*) classificou os tipos de astrocitomas, baseando-se nas características histopatológicas em astrocitomas de baixo grau de malignidade (representado pelos fibrilares, protoplasmáticos e gemistocíticos); astrocitoma de alto grau de malignidade (representado pelo glioblastoma multiforme); astrocitoma, gliomatosis cerebri, spongioblastoma e glioma mixóide (STOICA et al., 2011).

3.2.1.3 Sinais clínicos e Diagnóstico

Os sinais clínicos, assim como as demais neoplasias, variam de acordo com a localização e com as lesões secundárias às estruturas adjacentes. Segundo Snyder et al. (2006) e Stoica et al. (2011), as principais manifestações clínicas observadas em cães são alteração de consciência, episódios convulsivos, sinais vestibulares, hiperestesia cervical e déficits visuais.

Com relação aos métodos diagnósticos, além da neuroimagem, técnicas de imunohistoquímicas têm sido empregadas para diferenciar astrocitoma malignos e benignos (OAKLEY e PATTERSON, 2007; STOICA et al., 2011). Ainda em uso experimental, biomarcadores tem sido testados em alguns estudos para diagnóstico precoce e estabelecimento de prognósticos para os astrocitomas (STOICA et al., 2011).

3.2.1.4 Glioblastoma Multiforme

Os glioblastomas multiformes representam um subtipo de astrocitomas relativamente comum em cães (LONG, 2006; LIPSITZ et al., 2003). Estudos apontam que este subtipo inclui de 3% a 5% de todas as neoplasias de SNC na

espécie canina (LIPSITZ et al., 2003; SNYDER et al., 2006; LONG, 2006). Aparentemente não há predisposição sexual para o desenvolvimento de glioblastomas multiformes em pequenos animais (DA COSTA, 2009). Em geral, cães braquicefálicos a partir da meia idade são os animais mais acometidos (LONG, 2006; OAKLEY e PATTERSON, 2007; DA COSTA, 2009). Embora Sato et al. (2003) tenham descrito um caso em gato envolvendo lobo frontal, esse tipo de neoplasia infreqüentemente envolve a espécie felina (LONG, 2006).

As regiões anatômicas mais acometidas por esses tumores são cérebro (LONG, 2006) e tálamo (OAKLEY e PATTERSON, 2007), assim como descrito por Lipsitz et. al. (2003) e Snyder et. al. (2003) em seus trabalhos. Macroscopicamente, os glioblastomas multiformes são bem vascularizados, infiltrativos, apresentam crescimento invasivo e freqüentemente contêm tecido necrótico ao redor (LIPSITZ et al., 2003; LONG, 2006) (Figura 15). Podem apresentar também formação cística e intenso edema peritumoral (LIPSITZ et al., 2003).

As lesões mais observadas por Lipsitz et al. (2003) nas imagens de ressonância magnética em cinco cães com glioblastoma multiforme foram edema peritumoral, efeito de massa e necrose.

Os sinais clínicos mais observados no trabalho de Snyder et al. (2003) foram convulsões, síndrome vestibular, alteração de comportamento, déficit visuais, hiperestesia espinhal e no trabalho de Lipsitz et al. (2003) sinais de lesão cerebral e diencefálica.

Tanto na medicina veterinária, quanto na medicina humana o glioblastoma multiforme é considerado o astrocitoma de maior grau de malignidade (LOUIS et al., 2007; STOICA et al., 2011). Segundo Long (2006) esses tumores podem ou não expressar a proteína acida fibrilar glial, porém em estudo realizado por Lipsitz e colaboradores (2003) todos os glioblastoma expressaram a proteína acida fibrilar glial (PAFG).

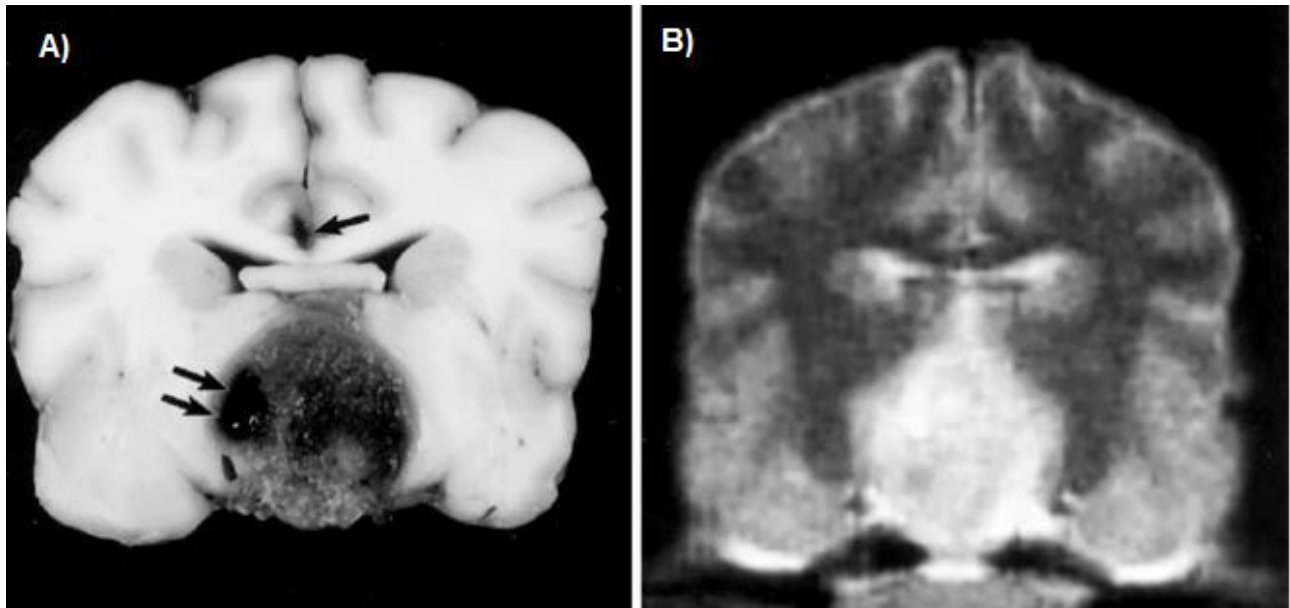


Figura 15 - Aspecto macroscópico e imagem de ressonância magnética de um glioblastoma multiforme em um cão.

Fonte: Adaptado de Lipsitz et al. (2003)

3.2.2 OLIGODENDROGLIOMA

3.2.2.1 Origem e Localização

Os oligodendrogliomas são classificados como neoplasias intra axiais de origem neuroectodermal. De acordo com Long (2006), esses tumores representam 28% das neoplasias de origem neuroectodermal e 14% de todos os tumores primários do SNC. No estudo realizado por Snyder et al. (2006) oligodendrogliomas representaram 45% das neoplasias de origem ectodermal e 14% de todas as neoplasias intracranianas.

Os oligodendrogliomas apresentam como unidade precursora básica os oligodendrócitos, mas vários desses tumores podem conter uma população de células mistas, incluindo oligodendrócitos, astrócitos e células ependimárias (LONG, 2006; OAKLEY e PATTERSON, 2007). De acordo com Long (2006) e Snyder et al. (2006), a maior parte dessas neoplasias localiza-se na substância branca dos hemisférios cerebrais (especialmente nos lobos frontais) ou do diencefalo .

Os oligodendrogliomas, assim como os demais gliomas, são tumores raros em gatos e relativamente frequentes em cães adultos, especialmente de raças braquicefálicas (LONG, 2006; OAKLEY e PATTERSON, 2007; DA COSTA, 2009),

foram observados em 36% de 25 cães da raça Boxers (SNYDER et al., 2006). Esse tipo tumoral parece acometer duas vezes mais machos que fêmeas (OAKLEY e PATTERSON, 2007; DA COSTA, 2009).

3.4.2 Sinais clínicos e Diagnóstico

Os sinais clínicos variam de acordo com a localização e lesões secundárias às estruturas adjacentes. As manifestações clínicas mais frequentemente observadas são sinais de síndrome vestibular, dor cervical, déficits visuais, estupor/coma e episódios convulsivos (SNYDER et al., 2006; LONG, 2006). Além disso, animais com oligodendrogliomas apresentam em média 3,6 mais convulsões quando comparado a outros tipos de neoplasias, provavelmente relacionado a localização no telencéfalo em cerca de 80% dos animais com oligodendrogliomas (SNYDER et al., 2006).

Como descrito anteriormente, os tumores neuroectodérmicos estão mais associados a prognóstico ruim e poucas informações a respeito do tratamento definitivo estão disponíveis. Contudo, é possível realizar abordagem cirúrgica, porém a ressecção completa pode ser dificultada devido à falta de margem de segurança e a característica invasiva dos oligodendrogliomas (OAKLEY e PATTERSON, 2007).

3.4.3 Aspecto Macroscópico e Malignidade

Macroscopicamente exibem coloração rosa-pálida a cinza, geralmente de consistência gelatinosa e de aspecto amolecido (OAKLEY e PATTERSON, 2007). Neoformação e crescimento infiltrativo aos tecidos adjacentes são achados muito comuns, podendo se estender desde as leptomeninges até os ventrículos (LONG, 2006).

3.3 EPENDIMOMAS

Os endimomas são neoplasias raras mais frequentemente relatados em cães de raças braquicefálicas (LONG, 2006; DA COSTA, 2009). Apresentam as células endimárias como unidade precursora, assim originam-se a partir do

epitélio de revestimento dos ventrículos e do canal medular (LONG, 2006; OAKLEY e PATTERSON, 2007).

Macroscopicamente essas neoplasias apresentam consistência macia e coloração variando de cinza a avermelhado e formam massas lobulares com propensão a invadir sistema ventricular e as meninges. Microscopicamente as células neoplásicas são isomórficas com citoplasma pouco aparente e alguns ependimomas são hemorrágicos e podem está associados à degeneração mucoide e formação de cisto (LONG, 2006).

Metástases para o sistema ventricular são frequentemente observadas e podem ocorrer através do LCE ou por extensão nos tecidos adjacentes. Quando os ependimomas estendem-se no interior do sistema ventricular podem impedir o escoamento do LCE para o canal medular, dessa forma hidrocefalia obstrutiva pode ser uma complicação. Além disso, ependimomas localizados em quarto ventrículo podem crescer e atingir o tronco encefálico, causando sinais clínicos característicos de lesões diencefálicas e mesencefálicas (LONG, 2006).

3.4 TUMORES DE PLEXO COROIDE

3.4.1 Origem e Localização

As neoplasias do plexo coroide são anatomicamente consideradas intra axiais e tem origem a partir de células epiteliais do plexo coroide (OAKLEY e PATTERSON, 2007). Esse tipo de neoplasia pode estar presente em qualquer das estruturas que compõem o sistema ventricular, especialmente quarto ventrículo e ventrículos laterais (DA COSTA, 2009). No estudo de SNYDER et al. (2006), os tumores de plexo coroide representaram 7% das NI primárias.

3.6.2 Incidência e Predisposição

Sabe-se que tumores do plexo coroide são raros em gatos, e não apresentam predileção por cães de raças braquicefálicas (LONG, 2006). Afetam principalmente machos com idade superior a seis anos (DA COSTA, 2009).

3.6.3 Sinais Clínicos

Os sinais clínicos em geral incluem sinais de lesão vestibular, dor cervical, alteração de consciência, convulsões (SNYDER et al., 2006; OAKLEY e PATTERSON, 2007; LONG, 2006). Tumores do plexo coroide podem levar à obstrução do terceiro e quarto ventrículos (dificultando assim o fluxo do líquido) e à hipersecreção de LCE pelo tumor, dessa forma hidrocefalia obstrutiva pode ser uma complicação (OAKLEY e PATTERSON, 2007; LONG, 2006). Quando os tumores se localizam no quarto ventrículo, sinais de envolvimento de tronco encefálico e cerebelo podem ocorrer (LONG, 2006; DA COSTA, 2009).

3.6.4 Malignidade, Prognóstico e Particularidades

Os tumores de plexo coroide podem ser classificados em benignos e malignos. Os benignos abrangem os papilomas, enquanto as variedades malignas são representadas pelos carcinomas. A diferenciação entre papiloma e carcinoma é baseada na invasão local e/ou na presença de células atípicas. Papilomas e carcinomas do plexo coroide também podem originar metástases encefálicas e espinhais, por meio do escoamento do LCE (OAKLEY e PATTERSON, 2007; LONG, 2006) e caso ocorra envolvimento secundário das meninges, denomina-se carcinomatose meníngea (DA COSTA, 2009) (Figura 16).

Em razão da localização anatômica dos tumores, torna-se difícil sua abordagem cirúrgica, e até mesmo a realização de biópsia guiada por TC. A radioterapia pode ser útil para melhorar a qualidade de vida dos pacientes (OAKLEY e PATTERSON, 2007).

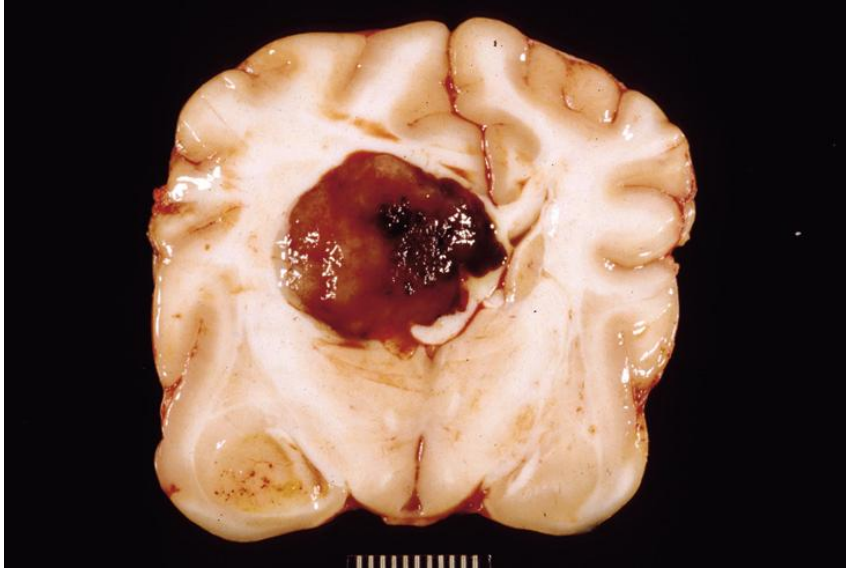


Figura 16 – Tumor de plexo coroide em um cão
 Fonte: Pathology of the Nervous System (2009)

3.5 OUTRAS NEOPLASIAS INTRACRANIANAS PRIMÁRIAS

Existem outras neoplasias intracranianas primárias que acometem pequenos animais, mas em menor frequência, dentre eles estão os tumores neuroectodermiais, linfomas, hemangiossarcomas, gangliocitomas, neuroblastoma olfatório, hamartomas (LONG, 2006; LECOURTER e WITHROW, 2007; DA COSTA, 2009). Gabor e Vanderstichel (2006) relataram um caso de hemangiossarcoma primário em um cão, fêmea, SRD de seis meses.

Os tumores neuroectodermiais primários são comumente referidos pela sigla PNETs (*primitive neuroectodermal tumors*) e representam um grupo de tumores com alta malignidade, no qual o meduloblastoma é o tipo mais observado (LONG, 2006; LECOURTER e WITHROW, 2007). Esse grupo tumoral deriva de células neuroepiteliais germinativas com alto potencial de diferenciação quando comparado as outras neoplasias intracranianas de origem neuroectodermiais e mesodermiais (LECOURTER e WITHROW, 2007). Os PNET são extremamente raros em cães e gatos (LONG, 2006) e segundo Snyder et al. (2006), representaram apenas 3% neoplasias intracranianas primarias em seu estudo com 172 cães portadores de NI. Geralmente localizam-se nos vermes cerebelares e frequentemente atingem o quarto ventrículo por invasividade, podendo levar à compressão de mesencéfalo e tronco encefálico (LONG, 2006; SNYDER et al., 2006).

Linfomas e hemangiossarcomas no SNC, especialmente em cães, possuem manifestação multicêntrica e frequentemente ocasionam infiltração extensiva para o

plexo coroide e leptomeninges (LONG, 2006; DA COSTA, 2009). Em estudo realizado por Snyder et al. (2006) os linfomas representaram 4% das neoplasias intracranianas primárias e envolveram principalmente telencéfalo e mesencéfalo. No mesmo estudo as alterações neurológicas mais observadas foram episódios convulsivos, alteração de consciência, déficits visuais e sinais de síndrome vestibular (Snyder et al., 2006). Gabor e Vanderstichel (2006) relataram um caso de hemangiossarcoma primário uma cadela, SRD de seis meses.

4. TRATAMENTO

O principal objetivo da terapia para neoplasias intracranianas (NI) consiste na excisão tumoral total ou parcial, controle do edema, redução da PIC e consequentes manifestações clínicas como convulsões (LECOUTEUR e WITHROW, 2007; OAKLEY e PATTERSON, 2007).

4.1 Tratamento Clínico ou Sintomático

O tratamento sintomático representa terapia de suporte utilizada com objetivo de aliviar os sinais clínicos, especialmente com a administração de glicocorticóides e anticonvulsivantes (ADAMO et al., 2004; OAKLEY e PATTERSON, 2007). Os glicocorticóides tem a característica de reduzir a produção de LCE a partir do plexo coroide (OAKLEY e PATTERSON, 2007), além de reduzir permeabilidade vascular (ADAMO et al., 2004), portanto são utilizados para redução ou controle da PIC e do edema peritumoral. Doses anti-inflamatórias da prednisona (0,5mg/kg) podem ser administradas duas vezes por dia, com redução gradativa conforme a resposta do paciente. Cabe ressaltar que o tratamento sintomático não é um método terapêutico definitivo, em geral, é utilizado para estabilização do paciente antes do procedimento cirúrgico (OAKLEY e PATTERSON, 2007). A taxa de sobrevida média dos pacientes com tumores encefálicos tratados apenas com terapia de suporte é de três meses (HEIDNER, 1991; OAKLEY e PATTERSON, 2007).

5.1.1 Manejo das Convulsões

Os protocolos utilizados para controle das convulsões produzidas por neoplasias intracranianas (NI) são os mesmos utilizados para o tratamento de epilepsias idiopáticas (BAGLEY e GAVIN, 1998). Convulsões causadas por neoplasias intracranianas não tratadas cirurgicamente são mais difíceis de serem controladas e a taxa de refratariedade é alta (BAGLEY e GAVIN, 1998; BAGLEY et al., 1999; OAKLEY e PATTERSON, 2007).

Como citado anteriormente, animais que apresentam neoplasias intracranianas com localização supratentorial, especialmente cães, são mais susceptíveis ao desenvolvimento de convulsões (BAGLEY e GAVIN, 1998; BAGLEY, 2004; ADAMO et al., 2004; SCHWARTZ et al., 2011), dessa forma recomenda-se terapia anticonvulsivante com fenobarbital em doses de manutenção (3 a 5mg/kg, por via oral, a cada 12 horas) antes da cirurgia, com a finalidade de reduzir a atividade convulsiva no pós-operatório. Além disso, o ideal é que os pacientes apresentem níveis séricos de fenobarbital estáveis antes da cirurgia (BAGLEY e GAVIN, 1998; BAGLEY et al., 1999).

A ressecção cirúrgica da neoplasia promove controle mais eficaz das crises convulsivas, contudo o baixo controle das crises geralmente pode ser observado pela incompleta ressecção cirúrgica da neoplasia (BAGLEY e GAVIN, 1998; BAGLEY et al., 1999; SCHWARTZ et al., 2011). Contrariamente, deve-se ter cautela na agressiva ressecção cirúrgica, já que está associada ao aumento de mortalidade no pós-operatório (BAGLEY e GAVIN, 1998).

As crises convulsivas no pós-operatório também podem estar presentes em decorrência do aumento da pressão intracraniana ou redução de perfusão cerebral (BAGLEY e GAVIN, 1998; SCHWARTZ et al., 2011) e podem ser controladas com bolus de diazepam (BAGLEY e GAVIN, 1998), para cães doses de 0,1 a 2 mg/kg podem ser utilizadas (CHRISTAMAN et al., 2005), para gatos usa-se dose de 0,5 a 1 mg/kg (LORENZ e KORNEGAY, 2006), ambos a cada 12 horas.

O ideal é a monitoração pós-operatória da PIC, bem como da pressão arterial, para cálculo da pressão de perfusão cerebral (BAGLEY e GAVIN, 1998; BAGLEY et al., 1999). A pressão de perfusão deve-se manter maior que 60%, caso não esteja, pode indicar presença de sangue ou acúmulo de fluido intracraniano, e nesses casos cirurgia imediata torna-se necessária (BAGLEY e GAVIN, 1998).

Na maioria dos casos, quando o tumor é removido completamente as convulsões cessam (BAGLEY e GAVIN, 1998; BAGLEY, 2004; ADAMO et al., 2004; SCHWARTZ et al., 2011). No entanto mesmo nesses casos a diminuição do anticonvulsivante deve ser feito com cautela. Indica-se início da redução do anticonvulsivante um mês após a cirurgia. Frequentemente terapia anticonvulsiva torna-se necessária durante toda a vida do animal (BAGLEY e GAVIN, 1998).

5.2 Quimioterapia

O uso de quimioterápico tem papel limitado no tratamento de neoplasias intracranianas (NI) em cães e gatos, pois a barreira hematoencefálica impede a passagem da maioria dos agentes quimioterápicos e, além disso, as células tumorais podem ser sensíveis apenas com doses tóxicas as células normais do encéfalo e de outros órgãos (OAKLEY e PATTERSON, 2007; LECOUTEUR e WITHROW, 2007).

Métodos para aumento da disposição do quimioterápico nas células neoplásicas têm sido pesquisados, principalmente em medicina humana, e inclui administração agentes quimioterápicos intra-arterial, e interrupção da barreira hematoencefálica (LECOUTEUR e WITHROW, 2007).

Os dois quimioterápicos mais empregados no tratamento de NI são a carmustina e a lomustina, compostos altamente lipossolúveis capazes de transpor a barreira hematoencefálica (LECOUTEUR e WITHROW (2007; OAKLEY e PATTERSON, 2007). Segundo Lecouteur e Withrow (2007), a administração de carmustina e lomustina tem sido associada à redução tumoral e melhora dos sinais clínicos em cães com gliomas. Entretanto, na literatura não há uma conclusão definitiva sobre a eficácia dos agentes quimioterápicos frente as neoplasias intracranianas em pequenos animais (OAKLEY e PATTERSON, 2007).

5.3 Radioterapia

O uso da radioterapia pode ser feito como terapia única ou em combinação a outros tratamentos, como a cirurgia. A radioterapia tem como principal objetivo destruição do tecido neoplásico com menor dano possível ao tecido sadio (ADAMO et al., 2004; OAKLEY e PATTERSON, 2007; LECOUTEUR e WITHROW, 2007).

Sabe-se que o uso da radioterapia associado à ressecção cirúrgica tem apresentado melhores índices de sobrevida quando comparado apenas ao uso da radioterapia (ADAMO et al., 2004). No estudo realizado por Spugnini et al. (2000),

Axlund et al. (2002) e Uriarte et al. (2011) a media de sobrevida em pacientes tratados com ressecção cirúrgica e radioterapia, foi respectivamente, de 8 meses, 7 a 16 meses e 18 meses. Já no estudo realizado por Bley et al. (2005) apenas a radioterapia foi utilizada para tratamento das NI e o índice de sobrevida observado foi de 5 a 16 meses. Outros autores referem sucesso no tratamento de metástases, neoplasias de hipófise, tumores que envolvem calota craniana e também linfomas apenas com o uso da radioterapia (BAGLEY e GAVIN, 1998; LECOUTEUR e WITHROW, 2007)

Efeitos colaterais secundários ao uso da irradiação são comumente observados e podem ocorrer de duas semanas a três meses após o tratamento. Os efeitos precoces da irradiação, surgem de 3 a 5 semanas após tratamento, e incluem eritema cutâneo, descamação, otite ulcerativa, e alterações oculares, tais como ceratoconjuntivites e úlceras de córnea (ADAMO et al., 2004; OAKLEY e PATTERSON, 2007). A principal consequência tardia da radioterapia é necrose, que ocorre pela influência direta da radiação sobre a divisão de células do endotélio vascular e das células gliais. Progressivas manifestações neurológicas podem ser observadas após necrose encefálica, e em geral a diferenciação entre as manifestações secundárias ao tumor e a necrose torna-se tarefa difícil (AXLUND et al., 2002; ADAMO et al., 2004; OAKLEY e PATTERSON, 2007).

5.4 Tratamento Cirúrgico

A intervenção neurocirúrgica propicia a obtenção de amostras para exame histopatológico e representa o tratamento definitivo para a maioria dos tumores encefálicos. Sabe-se que ao reduzir o volume da neoplasia por meio da citorredução ou excisão completa do tumor, ocorre diminuição da pressão intracraniana (PIC), e conseqüentemente alívio dos sinais clínicos (OAKLEY e PATTERSON, 2007; STURGES e DICKINSON, 2004).

Em geral, a localização, tamanho, extensão e invasividade do tumor determinam a escolha para realização da ressecção parcial ou completa. No caso dos meningiomas localizados em lobo frontal, por exemplo, ressecção completa

pode ser realizada, já que tal localização permite completa visualização do tumor (ADAMO et al., 2004; LECOUTEUR e WITHROW, 2007).

Quando a neoplasia não é encapsulada, a diferenciação entre o tecido neoplásico e não neoplásico torna-se difícil, dessa forma danos aos tecidos normais impreterivelmente podem ocorrer. Além disso, alguns tumores situam-se em áreas de difícil acesso, como os localizadas no interior do parênquima encefálico e nos ventrículos, o que torna impossível o acesso sem causar danos aos tecidos sadios adjacentes. Somado a isso, as NI são bem vascularizadas, o que aumenta o risco de hemorragia durante o transoperatório (BAGLEY e GAVIN, 1998).

A escolha da abordagem cirúrgica das lesões intracranianas baseia-se principalmente na localização e na extensão das neoplasias, e podem ser realizadas craniotomias ou craniectomias (Bagley, 2007). Segundo Andrews e Brigas al. (1993) e Sturges e Dickinson (2004) a realização de craniotomias e craniectomias amplas facilitam a visualização e manipulação do tecido nervoso, e dessa forma diminui o risco de lesões iatrogênicas por excesso de manipulação. Além disso, frequentemente a manipulação excessiva do tecido nervoso nas neurocirurgias leva a formação de edema encefálico, e dessa forma uma abordagem cirúrgica mais ampla pode prevenir possíveis complicações pós operatórias secundárias ao edema (BAGLEY, 2007), tais como convulsões (BAGLEY E GAVIN, 1998). Os principais acessos cirúrgicos para abordagem de lesões encefálicas são craniotomia/craniectomia transfrontal, craniotomia/craniectomia rostrotentorial e craniotomia/craniectomia suboccipital (BAGLEY, 2007; STURGES e DICKINSON, 2004). A figura de número 17 ilustra preparo de campo operatório para abordagem cirúrgica transfrontal em crânio de um cão com meningioma.

O acesso transfrontal é mais utilizado para exposição de bulbo olfatório e córtex frontal (figura 18). O acesso rostrotentorial é utilizado basicamente para exposição de lobo parietal, temporal e occipital (figura 19). Já o acesso suboccipital para lesões em região caudodorsais e cerebelo (figura 20) (BAGLEY, 2007; STURGES e DICKINSON, 2004).



Figura 17 - Preparo de campo operatório para abordagem rostralotentorial de crânio, em um cão.

Fonte: cedida por Filgueiras, R. R. (2012).

Complicações no pós operatório de neurocirurgias não são infrequentes, e podem incluir hemorragia, edema, isquemia e progressiva hipertensão intracraniana. Outras complicações menos frequentes incluem herniação encefálica e infecção intracraniana. As infecções intracranianas podem ocorrer principalmente após acesso transfrontal, já que nesse caso o acesso ao encéfalo é feito a partir da cavidade nasal (STURGES e DICKINSON, 2004). Há relato de pneumonia após neurocirurgias intracranianas (FRANSSON et al., 2001) no entanto segundo Sturges e Dickinson (2004) esse achado é infrequente.

A literatura refere aumento da mortalidade após abordagem cirúrgica de neoplasias localizadas em fossa caudal e tronco encefálico em cães e gatos (LECOUTEUR e WITHROW, 2007). No entanto, mesmo com todas essas particularidades o tratamento cirúrgico representa a modalidade primária para o tratamento das NI (BAGLEY e GAVIN, 1998; LECOUTEUR e WITHROW, 2007).

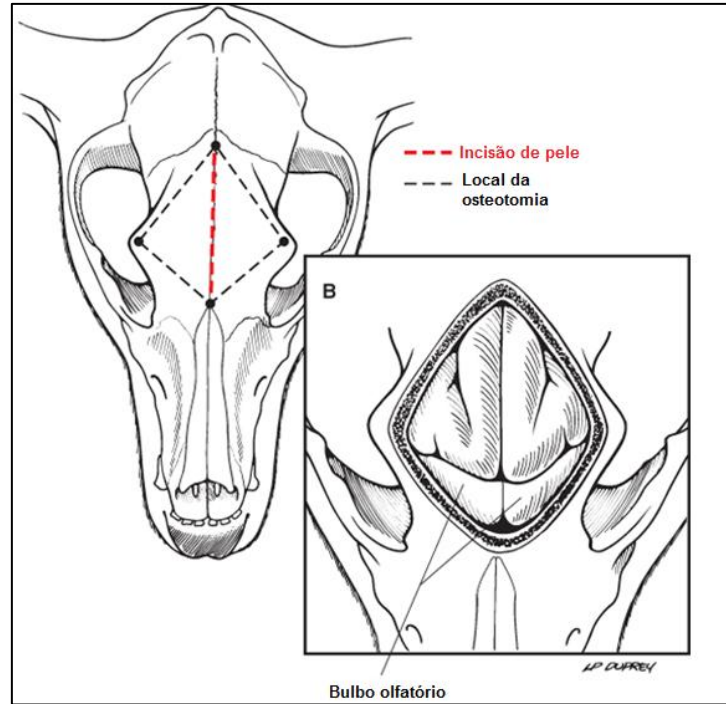


Figura 18: Abordagem transfrontal em um cão

Fonte: Seim (2007).

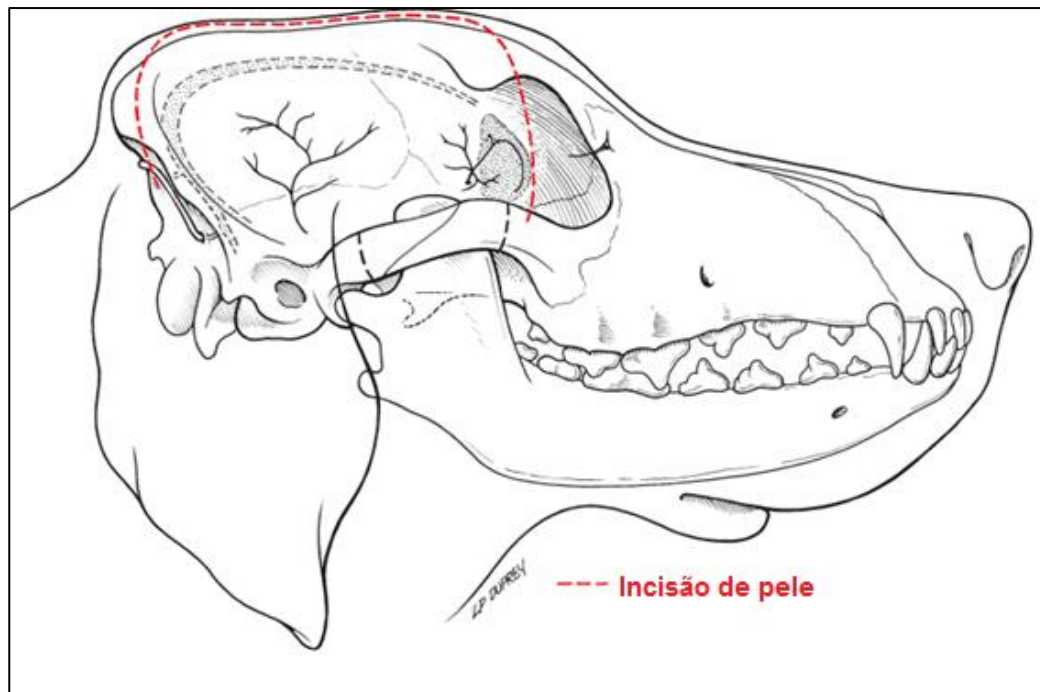


Figura 19: Abordagem rostrotentorial em um cão

Fonte: Seim (2007).

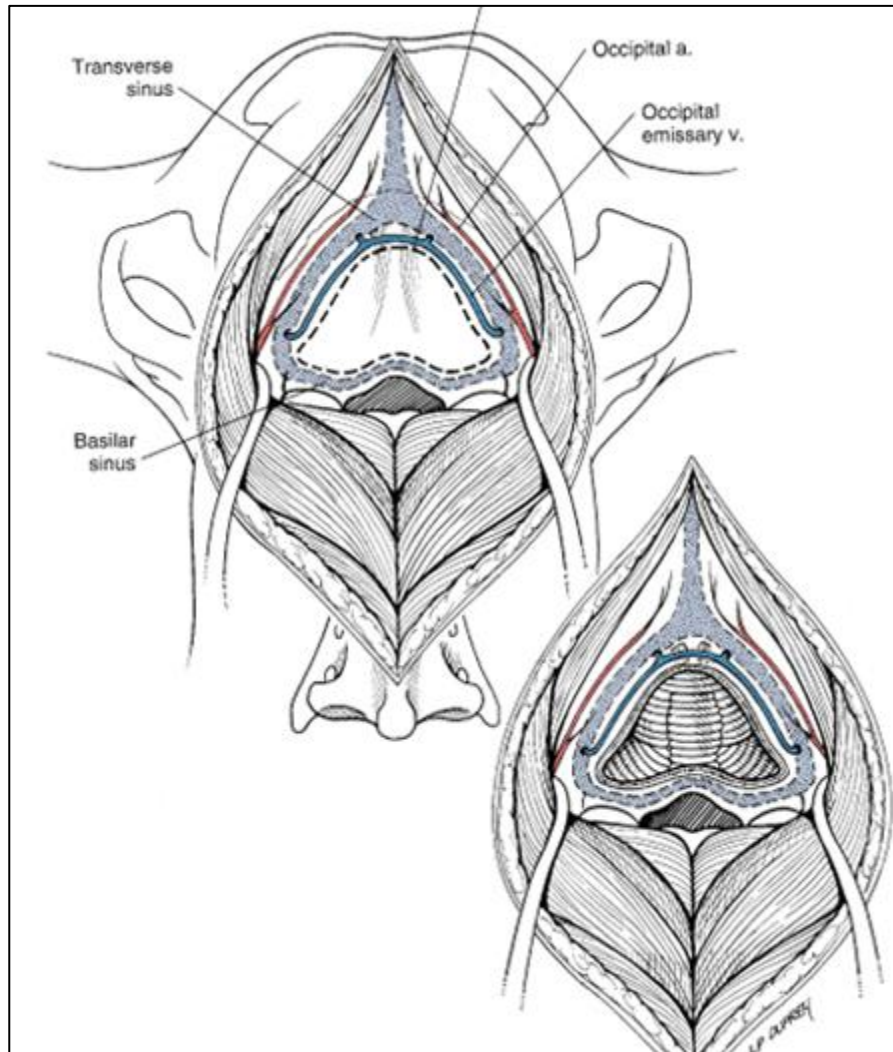


Figura 20: Abordagem suboccipital em um cão

Fonte: Seim (2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As neoplasias intracranianas em pequenos animais representam uma afecção relativamente comum em animais geriátricos, e devem fazer parte dos diagnósticos diferenciais de alterações neurológicas nesses animais. Os sinais clínicos e neurológicos podem ser diversos, entretanto episódios convulsivos parece ser a principal manifestação clínica. A TC e a RM representam os métodos diagnósticos de escolha e a terapia cirúrgica mostra-se mais eficaz para o tratamento desse tipo de afecção, principalmente quando associada à radioterapia.

REFERÊNCIA

ADAMO P.F.; FORREST L.; DUBIELZIG R. Canine and Feline Meningiomas: Diagnosis, Treatment, and Prognosis. **Compendium on continuing education for the practicing veterinarian**, v. 26, p.951-966, 2004.

ALVES A; PRADA J; 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.

ANDREWS R. J; BRINGAS J. R. A review of brain retraction and recommendations for minimizing intraoperative brain injury. **Neurosurgery**, v. 33, n. 6, p. 1052-1063, 1993.

AXLUND TW; MCGLASSON ML; SMITH AN. Surgery alone or in Combination with radiation therapy for treatment of intracranial meningiomas in dogs: 31 cases (1989–2002). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 221, p. 1597–1600, 2002.

BAGLEY R. S. Cérebro. *In*: SLATTER D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 3ª ed. São Paulo: Manole, 2007, p. 1163-1173.

BAGLEY R. S. Coma, stupor and behavioural change. *In*: **BSAVA manual of canine and feline neurology**. 3ª ed. Georgia, USA: BSAVA, 2004. p.113-132.

BAGLEY R. S.; GAVIN P. R. Seizures as a complication of brain tumors in dogs. **Clinical techniques in small animal practice**, v. 13, number 3, 1998. p. 179-184, 1998.

BAGLEY R. S; GAVIN P. R; MOORE M.P; SILVER G.M; HARRINGTON M.L; CONNOR R. Clinical signs associated with brain tumor in dogs: 97 cases (1992-1997). **Journal of the american veterinary medical association**, v. 215, n. 6, p. 818-819, 1999.

BEITZ A.L.; FLETCHER T. F. The brain *In*: EVANS H. E. **Miller's anatomy of the dog**. 3ª ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 1993. p. 894-952.

BLEY C. R; SUMOVA A; ROOS M; KASER-HOTZ. Irradiation of brain tumors in dogs with neurologic disease. **Journal veterinary internal medicine**, v. 19, p. 849-854, 2005.

CHANG S; LIAO J; LIN Y; LIU C; WONG M. Pancreatic acinar cell carcinoma with intracranial metastasis in a dog. **Journal Veterinary Medicine Science**, v. 69, n. 1, p. 91-93, 2007.

CHRISMAN C; MARIANI C; PLATT S; C. R. Ataque convulsivos. *In: Neurologia para clínico de pequenos animais*. 1ªed. São Paulo: Rocca, 2005. p.83-110.

DA COSTA R. C. Neoplasia do Sistema Nervoso. *In: Daleck C. R; Nardi A. B; Rodaski S. Oncologia em cães e gatos*. 1ª ed. São Paulo: Rocca, 2009. p. 412-435.

FERNÁNDEZ V.L; BERNARDINI M. Neuroanatomia. *In: Neurologia em cães e gatos*. 1ª ed. São Paulo: Medvep, 2010, p. 33-89.

FLETCHER T. F. Spinal Cord and meninges. *In: EVANS H. E. Miller's anatomy of the dog*. 3ª ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 1993. p. 800-828.

FORTERRE F; TOMEK A; KONAR M; VANDEVELDE M; HOWARD J; JAGGY A. Multiple meningiomas: clinical, radiological, surgical, and pathological findings with outcome in four cats. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 9, p. 36-43, 2006.

FRANSSON B. A; BAGLEY R. S; GAY J. M; SILVER G. M; GOKHALE S; SANDERS S; CONNORS R. L; GAVIN P. R. Pneumonia after intracranial surgery in dogs. **Veterinary surgery**, v. 30, n. 5, p. 432-439, 2001.

GABOR L. J; VANDERSTICHEL R. V. Primary cerebral hemangiosarcoma in a 6-week-old dog. **Veterinary pathology**, v. 43, p. 782-784, 2006.

GOULLE F; MEIGE F; DURIEUX F; MALET C; TOULZA O; ISARD P; PEIFFER R. L; DULAURENT T. Intracranial meningioma causing partial amaurosis in a cat. **Veterinary ophthalmology**, v. 14, p. 93-98, 2011.

HECHT S; ADAMS W. H. MRI of brain disease in veterinary patients part 2: acquired brain disorders. **Veterinary clinical small animal**, v. 40, p. 39-63, 2010.

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.

HISATUGO M. K; STÁVALE J. N; BIDÓ J. O; FERRAZ F. P. Abordagem estereotática guiada por imagem de lesões do sistema nervoso central. **Arquivo de neuropsiquiatria**, v. 57, p. 615-620, 1999.

JEFFERY N.; THAKKAR H.C.; YARROW G.T. Introduction to computed tomography of the canine brain. **Journal of Small Animal Practice**, v.33, p.2-10, 1992.

JIMENEZ, C.D. **Relação entre os sinais clínicos neurológicos e os achados tomográficos de 20 cães com suspeita de neoplasia intracraniana**. Botucatu, 2010. 217p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

JONES J. C. Neuroimaging. In: **Braund's Clinical Neurology in Small Animals: Localization, Diagnosis and Treatment**. Ithaca NY: International Veterinary Information Service, 2006. Disponível em: <http://www.ivis.org/advances/Vite/jones/chapter_frm.asp?LA=1>. Acesso em: 13 de abril de 2012.

KIM J; IM K; KIM N; CHON S; DOSTER A. R; SUR J. Inflammatory mammary carcinoma with metastasis to the brain and distant organs in a spayed Shih Tzu dog. **Journal of veterinary diagnosis investigation**. v. 23, n. 5, p. 1079-1082, 2011.

KITCHELL R. L. Introduction to the nervous system. In: EVANS H. E. **Miller's anatomy of the dog**. 3ª ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 1993. p. 758-775.

KOBLIK P.D; LECOURTER R. A.; HIGGINS R. J; FICK J; KORTZ G. D; STURGES B. K; PASCOE P.J. Modification and application of a Pelorus Mark III stereotactic system for CT-guided brain biopsy in 50 dogs. **Veterinary Radiology e Ultrasound**. v. 40, n. 4, p. 424-433, 1999.

KOBLIK P.D; LECOURTER R. A.; HIGGINS R. J; BOLLEN A. W; VERNAU K. M; KORTZ G. D; ILKIW J. E. CT-guided brain biopsy using a modified Pelorus Mark III stereotactic system: experience with 50 dogs. **Veterinary Radiology e Ultrasound**. v. 40, n. 4, p. 434-440, 1999.

KRAFT S. L; GAVIN P. R. Intracranial Neoplasia. **Clinical Techniques in small animal practice**, v. 14, n. 2, p. 112-123, 1999.

KROMHOUT K; VAN DER HEYDEN S. V; CORNELIS I; BOSMANS T; VAN BREE H; GIELEN I. Canine nasal adenocarcinoma with atypical intracranial extension:

computed tomography and magnetic resonance findings. **The European journal of companion animal practice**, v. 21, n.2, p. 151- 154, 2011.

LECOURTER R. A.; WITHROW S. J. Tumors of the nervous system. *In*: WITHROW S.J.; VAIL D. M. **Small Animal Clinical Oncology**. 4^a ed. Canada: Saunders Elsevier, 2007, p.659-685.

LIPSITZ D; HIGGINS R. J; KORTZ G. D; DICKINSON P. J; BOLLEN A. W; NAYDAN D. K; LECOUTER R. A. **Glioblastoma multiforme: clinical findings, magnetic resonance imaging, and pathology in five dogs**. *Veterinary pathology*, v. 40, p. 659-669, 2003.

LONG S. Neoplasia of the Nervous System. *In*: **Braund's Clinical Neurology in Small Animals: Localization, Diagnosis and Treatment**. Ithaca NY: International Veterinary Information Service, 2006. Disponível em: <<http://www.ivis.org/advances/Vite/braund26/chapter.asp?LA=1>>. Acesso em: 13 de abril de 2012.

LORENZ D. M.; KORNEGAY J. N. Localização das lesões do sistema nervosa. *In*: **Handbook of veterinary Neurology**. 4^a ed. São Paulo: Manole, 2006. p.45-74.

LORENZ D. M.; KORNEGAY J. N. Histórico e exame neurológico. *In*: **Handbook of veterinary Neurology**. 4^a ed. São Paulo: Manole, 2006. p. 3-44.

LOUIS D.N; OHGAKI H; WIESTLER O. D; CAVENEE W.K; BURGER P. C; JOUVET A; SCHEITHAUER B.W; KLEIHUES P. The 2007 WHO classification of tumors of the central nervous system. **Acta Neuropathologica**, v. 114, p. 97-109, 2007.

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 compendium pathology**, v. 127, p. 214-218, 2002.

MCCARTHY B. J; DAVIS F. G; FREELS S; SURAWICZ T. S; DAMEK D. M; GRUTSCH J; MENCK H. R; LAWS E. R. Factors associated with survival in patients with meningioma. **Journal Neurosurgery**, v. 88, p. 831-839, 1998.

MILLER C. R; DUNHAM C. P; SCHEITHAUER B. W; PERRY A. Significance of necrosis in grading of oligodendroglial neoplasms: a clinicopathologic and genetic study of newly diagnosed high-grade gliomas. **Journal of clinical oncology**, v. 24, n. 34, 5419-5426, 2006.

MOTTA L; MANDARA M. T; SKERRITT G. C. Canine and feline intracranial meningiomas: an updated review. **The veterinary journal**, v. 192, p. 153-165, 2012.

OAKLEY R. E; PATTERSON J. S. Tumores do sistema nervosa central e do sistema nervosa periférico. *In*: SLATTER D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 3ª ed. São Paulo: Manole, 2007, p. 2405-2424.

PITELLA J. E. H. Biopsia estereotáxica no diagnóstico de tumores cerebrais e lesões não-neoplásicas: indicações, acurácia e dificuldades diagnósticas. **Jornal brasileiro de patologia e medicina laboratorial**, v. 44, n. 5, p. 343-354, 2008.

PODELL M. Seizures. *In*: **BSAVA manual of canine and feline neurology**. 3ª ed. Georgia, USA: BSAVA, 2004. p. 97-112.

QUINTANA R. G; GUNN-MOORE D.A; LAMM C. G; PENDERIS J. Feline intracranial meningioma with skull erosion and tumor extension into an area of skull hyperostosis. **Journal of feline medicine and surgery**, v.13, p. 296-299, 2011.

ROBBINS M. Oncologia do sistema reprodutor. *In*: SLATTER D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 3ª ed. São Paulo: Manole, 2007, p. 2437-2443.

ROBERTSON I. Optimal magnetic resonance imaging of the brain. **Veterinary radiology e ultrasound**, v. 52, n. 1, p. S15 – S22, 2011.

RÓDEAS S; PUMAROLA M; GAITERO L; ZAMORA A; ANÑOR S. Magnetic resonance imaging findings in 40 dogs with histologically confirmed intracranial tumours. **The veterinary journal**, v. 187, p. 85-91, 2011.

SATO T; NAKAMURA A; SHIBUYA H; SHIRAI W; KOIE H. Cerebral high-grade astrocitoma (glioblastoma) in a cat. **Journal veterinary medicine**, v. 50, p. 269-271, 2003.

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

SCHWARTZ M; LAMB C. R; BRODBELT D. C; VOLK H. A. Canine intracranial neoplasia: clinical risk factors for development of epileptic seizures. **Journal of small animal practice**, v. 52, p. 632-637, 2011.

SEIM H. B. Princípios fundamentais da neurocirurgia. *In*: Fossum T. W. Cirurgia de pequenos animais. 3ª ed. São Paulo: Mosby elsevier, 2007, p1357-1367.

SNYDER J. M; SHOFER F. S; VAN WINKLE T. J; MASSICOTTE C. Canine intracranial primary neoplasia: 173 cases (1986-2003). **Journal veterinary internal medicine**, v. 20, p. 669-675, 2006.

SNYDER J. M; LIPITZ L; SKORUPSKI K. A; SHOFER F. S; VAN WINKLE T. J. Secondary intracranial neoplasia in the dog: 177 cases (1986-2003). **Journal veterinary internal medicine**, v.22, p. 172-177, 2008.

SPUGNINI E. P; THRALL D. E; PRICE G. S; SHARP N. J; MUNANA K; PAGE R. L. Primary irradiation of canine intracranial masses. **Veterinary Radiology e Ultrasound**, v. 41, n. 4, p. 377–380, 2000.

STOICA G; LEVINE J; WOLFF J; MURPHY K. Canine astrocytic tumors: a comparative review. **Veterinary pathology**, v. 48, n. 1, p. 266-275, 2011.

STURGES B. K; DICKINSON P. J. Principles of neurosurgery. *In*: **BSAVA manual of canine and feline neurology**. 3ª ed. Georgia, USA: BSAVA, 2004. p. 355-367.

TROXEL M. T; VITE C. H; VAN WINKLE T. J; NEWTON A. L; TICHES D; DAYRELL-HART B; KAPATKIN A. S; SHOFER F. S; STEINBERG S. A. Feline intracranial neoplasia: retrospective review of 160 cases (1985-2001). **Journal veterinary internal medicine**, v. 17, p. 850-859, 2003.

TOMEK A; CIZINAUSKAS S; DOHERR M; GANDINI G; JAGGY A. Intracranial neoplasia in 61 cats: localization, tumor types and seizure patterns. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 8, p. 243-253, 2006.

VAN MEERVENNE S. A. E; BHATTI S. F. M; MARTLÉ V; SOENS I. V; BOSMANS T; GIELEN I; VAN HAM L. M. L. Hemifacial spasm associated with an intracranial mass in two dogs. **Journal of small animal practice**. v. 49, p. 472-475, 2008.

VIGNES J. R; SESAY M; REZAJOOI K; GIMBERT E; LIGUORO D. Peritumoral edema and prognosis in intracranial meningioma surgery. **Journal of clinical neuroscience**, v. 15, p. 764-768, 2008.

VIOTT A. M; ECCO R; SILVA C. M. O; FULGÊNCIO G. O; MELO E. G; LANGOHR I. M. Horner's syndrome associated with glioblastoma multiforme in a dog. **Brazilian Journal Veterinary Pathology**, v. 3, n. 2, p. 118-122, 2010.

URIARTE A; MOISSONNIER P; THIBAUD J; REYES-GOMEZ E; DEVAUCHELLE P; BLOT S. Surgical treatment and radiation therapy of frontal lobe meningiomas in 7 dogs. **Canadian veterinary journal**, v. 52, p. 748-752, 2011.