



---

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**

**FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA**

---

**TUMOR MALIGNO DA BAINHA DO NERVO PERIFÉRICO EM  
REGIÃO PANCREÁTICA DE CÃO: Um relato de caso**

Clara Maria Fernandes Mendonça  
Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Paula Diniz  
Galera



CLARA MARIA FERNANDES MENDONÇA

---

**TUMOR MALIGNO DA BAINHA DO NERVO PERIFÉRICO EM  
REGIÃO PANCREÁTICA: Um relato de caso**

Trabalho de conclusão de curso de  
graduação em Medicina Veterinária  
apresentado junto à Faculdade de  
Agronomia e Medicina Veterinária da  
Universidade de Brasília

**Orientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Paula Diniz Galera

BRASÍLIA – DF

FEVEREIRO/2019

Mendonça, Clara Maria

Tumor maligno da bainha do nervo periférico em região pancreática de cão/ Clara Maria Mendonça; orientação de Paula Diniz Galera

51 pgs.: il

Trabalho de conclusão de curso de graduação – Universidade de Brasília/ Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2019.

### **Cessão de Direitos**

Nome do Autor: Clara Maria Fernandes Mendonça

Título do trabalho de Conclusão de Curso: Tumor maligno da bainha do nervo periférico em região pancreática

Ano: 2019

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.

(Assinatura)

---

Nome do Autor

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do Autor: MENDONÇA, Clara Maria

Título: Tumor maligno da bainha do nervo periférico

Trabalho de conclusão do curso de graduação em Medicina Veterinária apresentado junto à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília

Aprovado em 12/7/19

Banca Examinadora

Profa Dra. Paula Diniz Galera

Julgamento: Aprovada

Instituição: FAV/UnB

Assinatura: Paula Diniz Galera

Prof Romulo Vitelli R. Peixoto

Julgamento: Aprovada

Instituição: UPIS

Assinatura: Romulo Vitelli R. Peixoto

Prof Guilherme Reis Blume

Julgamento: Aprovada

Instituição: UPIS

Assinatura: Guilherme Reis Blume

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente à minha família (Marco, Grace, Gabriela e Suzana) que com tanto carinho e dedicação, tornou o meu sonho de cursar medicina veterinária possível; às minhas amigas (Mariana, Hélia, Florence, Danielle e Lana) cujo companheirismo e fidelidade me deram tanta força para persistir neste caminho; e a todos professores e profissionais veterinários que me lecionaram ao longo do meu curso e estágio da Universidade de Brasília, seus ensinamentos foram essenciais para minha formação.

## SUMÁRIO

<b>RESUMO</b> .....	vi
<b>ABSTRACT</b> .....	vii
<b>INTRODUÇÃO</b> .....	1
<b>1. DESCRIÇÃO</b> .....	2
1.1. Anatomia e fisiologia do Sistema Nervoso Periférico .....	2
1.2. Tumores do Sistema Nervoso .....	7
1.3. Definição do Tumor Maligno da Bainha do Nervo Periférico .....	9
1.4. Etiologia e carcinogênese .....	11
1.5. Incidência nas Espécies .....	13
1.6. Órgãos mais acometidos .....	13
1.7. Sinais Clínicos .....	15
1.8. Diagnóstico .....	16
1.9. Tratamento .....	20
1.10. Prognóstico .....	21
<b>2. MÉTODOS</b> .....	22
2.1. Relato de Caso .....	22
<b>3. DISCUSSÃO</b> .....	29
<b>4. CONCLUSÃO</b> .....	34
<b>5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	35

## RESUMO

A presença do tumor maligno da bainha do nervo periférico (TMBNP) no pâncreas de cães é considerada uma localização rara de ocorrência desse tipo de neoplasia nesta espécie. Relata-se um caso de acometimento do TMBNP na região pancreática de uma cadela sem raça definida (SRD) com dez anos de idade com histórico de vômitos e dor abdominal. Vários métodos diagnósticos foram necessários para confirmar a suspeita da neoplasia e o tratamento indicado incluiu a ressecção cirúrgica da massa. Objetivou-se apresentar uma revisão de literatura caracterizando o tumor de modo a justificar a sua malignidade e baixa ocorrência, definir quais os métodos diagnósticos mais eficazes para sua detecção e analisar formas de tratamento mais efetivas, uma vez que esta afecção apresenta prognóstico classificado como reservado a desfavorável e depende completamente de técnicas paliativas para melhorar a qualidade de vida do paciente.

**Palavras-chave:** tumor maligno; bainha do nervo periférico; malignidade; prognóstico; técnicas paliativas.

## ABSTRACT

The presence of the malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST) affecting the pancreas of the dog is an unusual location for the tumour to happen in this species. Is reported a case of involvement of MPNST at the pancreatic region of a 10-year-old female non-breed dog with a history of vomiting and abdominal pain. Several diagnostic methods were necessary to confirm the suspicion of the neoplasm and the indicated treatment included surgical resection of the mass. The objective of this study was to present a literature review characterizing the tumor in order to justify its malignancy and low occurrence, to define which are the most effective methods for their detection and to analyse the most efficient treatments, considering this disease has a prognosis classified as reserved or unfavorable, depending completely of palliative tecnics to improve the patient's quality of life.

**Keywords:** malignant tumour; peripheral nerve sheath; malignancy; prognosis; palliative tecnics.



## INTRODUÇÃO

O tumor maligno da bainha do nervo periférico (TMBNP) é um sarcoma de tecidos moles infrequente em animais domésticos, porém, quando constatado, apresenta maior incidência na espécie canina, podendo afetar nervos cranianos, espinhais, raízes nervosas e nervos periféricos. De acordo com COSTA (2009), os tumores em nervos periféricos compreendem aproximadamente 27% dos tumores de sistema nervoso em cães, apesar de sua incidência real ser desconhecida. Os nervos de maior ocorrência do TMBNP são aqueles dos plexos braquial e, em menor proporção, lombosacral. O trabalho trata de um relato de caso deste tumor em nervo periférico na região pancreática de uma cadela, ou seja, acometendo um local de ocorrência incomum nesta espécie.

Existe uma ampla divergência de opiniões quanto ao termo que deva ser utilizado para nomear este tipo de tumor. Isto ocorre pois este pode afetar tanto células de schwann quanto os fibroblastos perineurais, o que reflete as diferenças histológicas que podem apresentar entre si. A diferenciação histológica destas neoplasias através diagnóstico, no entanto, é complexa. Por essa razão, muitos autores preferem distingui-los em tumores benignos ou malignos do nervo periférico.

Atualmente a Organização Mundial de Saúde propôs que as neoplasias em nervos periféricos fossem denominadas de “Tumor Maligno da Bainha do Nervo Periférico” (TMBNP) com intuito de padronização; além disso, a justificativa para a adoção de tal termo reside no fato de que este tumor se caracteriza pelo predomínio de aspectos de malignidade, na maior parte dos casos.

A sintomatologia clínica da doença varia muito, visto que depende diretamente da localização e do tamanho do tumor no corpo. Geralmente, o diagnóstico definitivo desta neoplasia demora muito para ser obtido, considerando que os sinais clínicos presentes no paciente sugerem a possibilidade de outras afecções mais comuns como motivo inicial de seu desenvolvimento.

Portanto, este trabalho explicitará quais os métodos diagnósticos mais indicados para investigação e detecção do TMBNP no organismo do paciente e descreverá quais formas de tratamento possibilitam a melhora da qualidade de vida do animal e, conseqüentemente, a da sua sobrevivência.

## **1. DESCRIÇÃO**

### **1.1. Anatomia e fisiologia do Sistema Nervoso Periférico**

A compreensão inicial do Sistema Nervoso Periférico (SNP) é fundamental para o claro entendimento de quais células e tecidos podem ser afetados em um paciente que apresenta o tumor da bainha do nervo periférico. Por isso, uma revisão do SNP será realizada a seguir para contextualizar o tema deste trabalho.

O sistema nervoso se classifica em diferentes categorias em relação à topografia e às funções. Quanto à topografia, segrega-se em Sistema Nervoso Central (SNC) e Sistema Nervoso Periférico (SNP), sendo que o primeiro envolve encéfalo e medula espinhal e o último, nervos cranianos, espinhais e periféricos e gânglios associados. Já em relação às funções exercidas, classifica-se em Sistema Somático (locomoção) e Sistema Autônomo (funções de órgãos internos) (DYCE et al., 2010; KONIG et al., 2011; MARCONDES, 2014).

O funcionamento do sistema nervoso, em geral, envolve o reconhecimento de um dado estímulo externo através de órgãos receptores, seguido da conversão desta informação em potencial elétrico pelo neurônio receptor, e seguinte transmissão desse impulso para o neurônio motor. Então, os órgãos receptores se conectam aos órgãos efetores mediante cadeias de neurônios para que, frente ao estímulo, seja produzida a reação necessária. Portanto, o sistema nervoso periférico exerce um papel muito importante pois a informação provinda de estímulos sensoriais (audição, visão e tato) captadas por receptores são encaminhadas tanto para o SNC quanto para o SNP, por intermédio de nervos que compõe este sistema para que a adequada resposta seja produzida (DYCE et al., 2010).

O neurônio é a unidade básica do sistema nervoso, sua função inclui a propagação de impulsos nervosos/sinapses. Cada neurônio é composto por dendritos, corpo celular e axônio. O dendrito recebe impulsos e transmite-os para o corpo celular, e em seguida para o axônio. O axônio, por último, pode realizar sinapses com dendritos, corpo celular ou axônio de outros neurônios (DYCE et al., 2010; GUYTON & HALL, 2011).

As sinapses, portanto, seguem um padrão de direção anterógrada, ou seja, do axônio de um neurônio para os dendritos do neurônio precedente. As sinapses ocorrem quando um axônio pré-sináptico que recebe um estímulo, libera substâncias neurotransmissoras - como noradrenalina, serotonina e acetilcolina - para a fenda sináptica - espaço entre o neurônio pré e pós-sinápticos. Conseqüentemente, os neurotransmissores se ligam a membrana do neurônio pós-sináptico, podendo despolarizá-lo ou hiperpolarizá-lo. A despolarização ocorre mediante ligação de substâncias excitatórias à membrana pós-sináptica, como noradrenalina; e a hiperpolarização, quando substâncias inibitórias se ligam à membrana pós-sináptica, como acetilcolina. Cada resposta, inibitória ou excitatória, produz uma resposta diferente no organismo (DYCE et al., 2010; GUYTON & HALL, 2011).

Histologicamente, o axônio origina-se de uma parte do corpo celular denominada cone de implantação e prossegue com um segmento inicial ausente de mielina. Este segmento, por apresentar muitos canais iônicos de sódio, é importante para propagação de impulsos nervosos provenientes de estímulos, excitatórios ou inibitórios. A porção seguinte ao segmento inicial caracteriza-se pela presença de bainha de mielina (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2018).

Os nervos são compostos por segmentos de axônios que podem variar sua composição conforme a categoria do sistema nervoso que se enquadram. No SNC, a bainha de mielina (que envolve o axônio) é produzida através de uma célula denominada "oligodendrócito". Portanto, o axônio é envolvido por vários prolongamentos emitidos por este tipo de célula. Os oligodendrócitos incluem-se na categoria de células da neuroglia, isto é, células presentes no SNC cuja função

inclui criar um microambiente favorável para que os neurônios desempenhem seus papéis no organismo (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2018).

No SNP, diferentemente do SNC, os nervos são constituídos por segmentos de axônios recobertos por células denominadas “células de Schwann”, sendo que cada axônio é constituído por várias células destas. O axônio, juntamente com a bainha que o recobre, compõe a dita fibra nervosa. No sistema nervoso central, as fibras formam tratos de fibras nervosas, enquanto no sistema nervoso periférico, as fibras integram os nervos periféricos (ZACHARY, 2009; GUYTON & HALL, 2011; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2018).

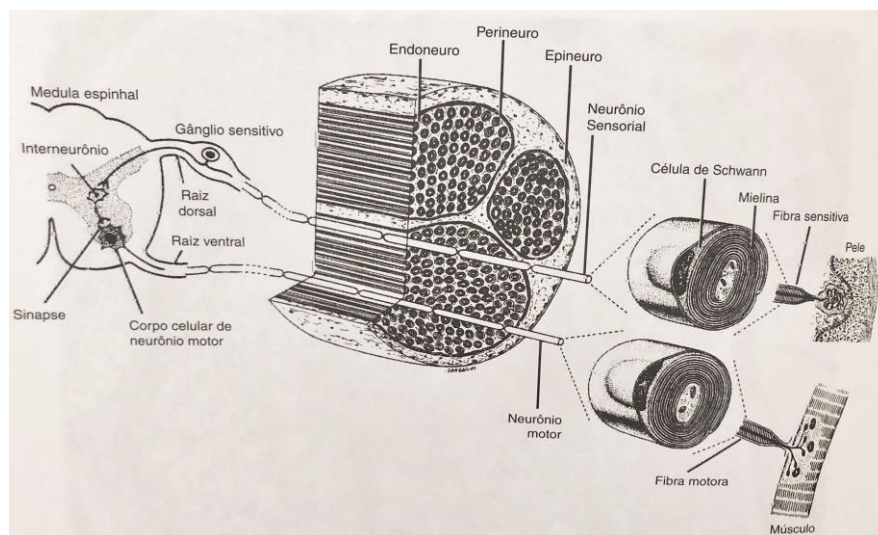


FIGURA 1 – Representação da composição do nervo e do arco reflexo de forma simplificada (Junqueira & Carneiro, 2013).

A composição histológica do nervo inclui várias camadas de tecido conjuntivo. Mais internamente há o feixe nervoso composto por vários segmentos de axônio presentes no endoneuro, este último apresenta fibrilas, pequenos vasos - responsáveis por criar uma barreira que evita passagem de macromoléculas - e fibroblastos endoneurais, que possuem função fagocítica. Cada feixe nervoso é revestido pelo perineuro, tal camada apresenta células perineurais - fibroblastos perineurais e feixes de colágeno. O perineuro é importante pois também auxilia na formação da barreira que impede a entrada de algumas macromoléculas. A porção mais externa do nervo chama-se epineuro, sendo formada pelo conjunto de fibras nervosas e por vários tipos de células diferentes como fibroblastos, adipócitos e mastócitos (ZACHARY, 2009).

Nervo periférico corado com HE

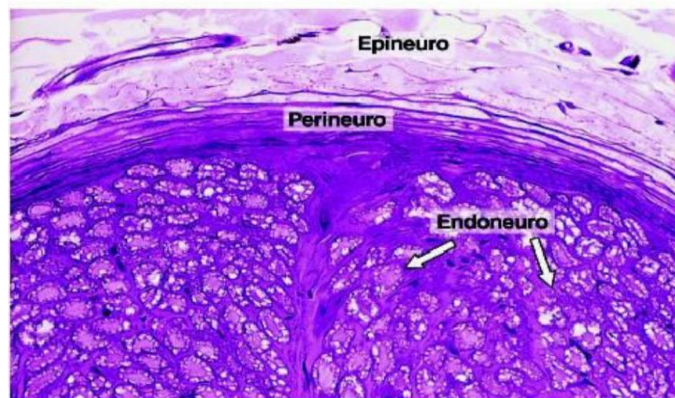


FIGURA 1 – Imagem histológica do nervo periférico corado através das colorações de hematoxilina e eosina (Junqueira & Carneiro, 2005).

As fibras nervosas podem ser mielinizadas ou amielinizadas. As fibras mielinizadas normalmente são compostas por axônios mais calibrosos envolvidos por várias camadas de prolongamentos dos oligodendrócitos ou de células de Schwann nos sistemas nervosos central e periférico, respectivamente. A bainha de mielina é formada por várias camadas de membranas plasmáticas lipoprotéicas que envolvem o axônio (LECOUTEUR & WITHROW, 2007; ZACHARY, 2009; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2018).

Entre as células de schwann no axônio do nervo periférico pode haver pequenos espaços denominados de nódulos de Ranvier. As fibras amielínicas do sistema periférico, por outro lado, apresentam um diâmetro menor e não são envolvidas pelas células de Schwann, mas possuem, sim, uma espécie de túneis por onde passa o citoplasma das células de Schwann. As funções das células de schwann são a produção da bainha de mielina e a secreção de substâncias neutrófilicas que ajudam na regeneração do nervo, a da bainha de mielina, por sua vez, é a promoção do isolamento elétrico da fibra nervosa a fim de acelerar a propagação de impulsos nervosos na mesma, já dos fibroblastos perineurais, é a síntese de porções do endoneuro, perineuro e epineuro (LECOUTEUR & WITHROW, 2007; ZACHARY, 2009; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2018).

Os axônios podem ser ascendentes ou descendentes, compondo respectivamente as vias ascendentes e descendentes de condução de impulsos. As vias ascendentes captam informações de vias somáticas gerais de receptores

da pele e de tecidos somáticos mais profundos, e dos órgãos dos sentidos, como olhos e sistema vestibulo coclear; encaminhando em direção à medula espinhal e ao encéfalo para que haja produção da resposta adequada, através de neurônios (DYCE et al.,2010; KONIG et al., 2011; MARCONDES, 2014).

Os neurônios que fazem parte vias ascendentes também podem ser chamados de sensitivos e se situam no gânglio dorsal da raiz espinhal e nos gânglios correspondentes dos nervos cranianos. Os estímulos sensoriais - como sensações de toque, pressão, aumento de temperatura - são captados através de receptores, localizados em pele e tecidos somáticos profundos, e conduzidos através de uma via de axônios ascendentes para o encéfalo (DYCE et al.,2010; KONIG et al., 2011; MARCONDES, 2014).

As vias descendentes, então, transmitem informações do cérebro e da medula para a porção periférica do organismo, atuando na regulação de contrações da musculatura esquelética, por exemplo. Cada via compõe-se de dois neurônios que conectam o sistema nervoso central a estrutura a ser inervada (células musculares lisas, cardíacas e glandulares), que também podem ser referidos como “motores” (DYCE et al.,2010; KONIG et al., 2011; MARCONDES, 2014). O corpo celular do primeiro neurônio desta via localiza-se no sistema nervoso central e seu axônio mielinizado é emitido em direção ao gânglio periférico e, por isso, é chamado de neurônio pré-ganglionar. No gânglio periférico ocorre a sinapse entre neurônios pré e pós-ganglionares (ZACHARY, 2009; DYCE et al.,2010; KONIG et al., 2011).

O hipotálamo é responsável pelo funcionamento das vias viscerais eferentes, tanto da porção parassimpática quanto da simpática. Dentre os efeitos que podem ocorrer a partir do estímulo da via simpática, pode-se citar o aumento da pressão sanguínea e na frequência cardíaca, assim como a midríase. Já a via parassimpática, quando estimulada, pode reduzir frequências respiratórias e cardíacas, estimular motilidade intestinal e levar à miose (ZACHARY, 2009; KONIG et al., 2011).

Atualmente, o SNP classifica-se em porções: sensoriomotora, autonômica e entérica. A porção sensoriomotora agrega neurônios sensoriais e motores. Os

neurônios sensoriais compõem a porção aferente de gânglios (cranianos e espinhais), nervos e receptores sensoriais; e os neurônios motores, a porção eferente de nervos (cranianos e espinhais) que inervam a musculatura esquelética. A porção autonômica se divide em duas categorias: simpática e parassimpática, cujas algumas funções foram citadas anteriormente. Já a entérica, têm as funções de regular a contratilidade e relaxamento da musculatura lisa do sistema digestório, sua secreção e absorção e auxiliar no funcionamento das glândulas (ZACHARY, 2009).

Os nervos e gânglios do SNP podem também categorizar-se em cérebro-espinhais ou autônomos. Os nervos cérebro-espinhais têm o intuito de conectar o sistema nervoso central aos órgãos do sentido e à musculatura esquelética, caracterizando-se por possuírem corpos celulares em núcleos do sistema nervoso central, ou em gânglios próximos a este, e por emitirem axônios, que conectam o órgão efetor diretamente ao sistema nervoso central. Os nervos cranianos podem ser sensoriais, motores ou mistos, já os espinhais têm caráter misto, com fibras sensoriais e motoras. Por outro lado, os nervos e gânglios autônomos conectam o sistema nervoso central aos órgãos e ao sistema circulatório de forma a coordenar o funcionamento destes, podendo ter divisões simpática ou parassimpática (KONIG et al., 2011).

## **1.2. Tumores do Sistema Nervoso**

As neoplasias do sistema nervoso podem se distinguir entre aquelas que afetam o sistema nervoso central e as que atingem o sistema nervoso periférico. Em geral, as neoplasias do sistema nervoso são raras em animais domésticos, porém há uma maior incidência em cães e logo após, em menor proporção, em felinos. Baseado em vários estudos, estimou-se que a incidência de neoplasias do sistema nervoso equivalia a aproximadamente 1 a 3% dos tumores detectados por necropsia, sendo mais observada em animais senis, principalmente cães com mais de cinco anos de idade (KOESTNER & HIGGINS, 2008; COSTA, 2009).

Em relação as neoplasias do sistema nervoso, as intracranianas são as que apresentam maior prevalência. As neoplasias espinhais e dos nervos periféricos, por outro lado, são mais incomuns. As neoplasias intracranianas são consideradas raras em animais, visto que, muitas vezes, a detecção destas depende de diagnósticos mais avançados que não são rotineiros na prática clínica, como ressonância magnética e necropsia. Além disso, os sinais clínicos provocados por tumores intracranianos costumam ser de progressão lenta, o que muitas vezes leva o tutor a sugerir que seja uma consequência da senilidade do animal (COSTA, 2009; MCENTEE & DEWEY, 2013).

Existe uma segunda classificação dos tumores do sistema nervoso, quanto ao local de origem da proliferação de células neoplásicas, que os segrega em tumores primários e secundários. As neoplasias primárias são aquelas cujo tecido de origem da proliferação é nervoso. As secundárias, por outro lado, se originam de órgãos e tecidos extra neurais que podem acometer o sistema nervoso, seja por infiltração ou por metástase (via hematogena ou linfática). Conforme estudos, os tumores primários são mais frequentes que secundários em uma proporção aproximada de 3:1, respectivamente (KOESTNER & HIGGINS, 2008; COSTA, 2009).

São exemplos de tumores primários centrais: gliomas, tumores neuroepiteliais e meningiomas. E dentre os tumores secundários que atingem o tecido nervoso central, destaca-se carcinoma (adenocarcinoma nasal), osteossarcomas, linfoma ou linfossarcoma e hemangiossarcoma; sendo que meningiomas são os tumores cranianos primários mais comuns em cães e gatos (COSTA, 2009; MCENTEE & DEWEY, 2013).

Os tumores que atingem o sistema nervoso periférico segregam-se em três grupos: tumores que se originam de nervos periféricos, gânglios simpáticos e gânglios parassimpáticos. Os tumores dos nervos periféricos benignos são chamados por muitos autores de schwannoma (neurilemoma) ou neurofibroma, estes se caracterizam por ser bem encapsulados e conter células que se proliferam sem invadir as fibras nervosas (proliferam com o endoneuro de modo paralelo). Já os tumores malignos do nervo periférico, podem ser denominados de



neurofibrossarcoma ou schwannoma maligno ou tumor maligno do nervo periférico; estes se formam de modo pseudoencapsulado, possuem a proliferação desordenada de células de schwann e tendem a penetrar os fascículos do nervo afetado. Esta última classificação (maligno), é preferida pela grande maioria dos autores visto que é difícil diferenciar se a origem neoplásica ocorre em células de schwann ou em fibroblastos perineurais (ESSMAN et al., 2002).

### **1.3. Definição do Tumor Maligno da Bainha do Nervo Periférico (TMBNP)**

O tumor maligno da bainha do nervo periférico (TMBNP) é um sarcoma de tecidos moles, ou seja, uma neoplasia de origem mesenquimal que atinge os nervos periférico tanto cranianos quanto espinhais. Nervos autonômicos de vários órgãos (como coração, fígado, intestino) também podem ser afetados. Macroscopicamente, estes tumores são nodulares ou varicosos, de coloração branca ou acinzentada, podendo ter consistência mole ou dura e diâmetro espesso ao longo das raízes ou troncos nervosos (LECOUTER & WITHROW, 2007; ZACHARY, 2009).

Como visto no subcapítulo anterior, há uma grande divergência na terminologia que é usada para se referir aos tumores em nervos periféricos. Nomes tais como neurofibroma, neurofibrossarcoma, neurilemoma, neurinoma e schwannoma podem ser utilizados. No entanto, alguns autores preferem categorizar os tumores de nervos periféricos em benignos ou malignos. Atualmente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda o uso do termo Tumor Maligno da Bainha do Nervo Periférico (TMBNP) para se referir ao tumor primário do nervo periférico, com intuito de padronização. Outro ponto que contribui para a adoção dessa terminologia é a complexidade na detecção de quais células são afetadas através do diagnóstico histopatológico (SIMPSON et al., 1999; LECOUTER & WITHROW, 2007; COSTA, 2009; BUZA et al., 2012; PAVIA et al., 2012; ZHALNIEROVICH et al., 2014).

Segundo alguns autores, a terminologia dos tumores do nervo periférico altera-se conforme as células as quais se originam, podendo surgir das próprias células de Schwann, ou dos fibroblastos perineurais ou da combinação de ambas células. Os schwannomas podem se originar das células de schwann e de células perineurais do nervo, os demais - neurofibroma, neurofibrossarcoma, neurilemoma e neurinoma - surgem somente das células do tecido conectivo, ou seja, dos fibroblastos e células perineurais. Estes autores acreditam que distinguir a terminologia é ideal, visto que esses tumores podem se diferenciar histologicamente e biologicamente entre si (JONES et al., 1995; LECOUTER & WITHROW; BERGMANN et al., 2009; MCENTEE & DEWEY, 2013).

Portanto, como o diagnóstico histopatológico feito pela detecção de quais células são afetadas é complexo, uma vez que há dificuldade de se distinguir se são as células de schwann ou fibroblastos perineurais, o termo “tumor maligno ou benigno do nervo periférico” é adotado por muitos autores. No entanto, a maioria dos tumores de nervos periféricos reportados em cães formam massas muito agressivas e apresentam comportamento biológico muito semelhante entre si, apesar de se diferenciarem histologicamente como citado anteriormente (JONES et al., 1995; KOESTNER et al., 1999; BERGMANN et al., 2009; SCHULMAN et al., 2009; BUZA et al., 2012; PAVIA et al., 2012; MCENTEE & DEWEY, 2013).

Os tumores da bainha do nervo periférico são compostos por duas áreas diferentes de células. Estas se distinguem histologicamente pelo padrão ao qual as células de schwann se organizam, sendo denominadas de áreas “Antoni A” e “Antoni B” de células que podem, muitas vezes, coexistir em um mesmo tumor. A região Antoni A se caracteriza pela presença de várias células de Schwann compactadas organizadas em correntes, fascículos ou em espirais e pode conter corpos varicosos. Estes compreendem um conjunto de núcleos palhiçados separados de uma zona anuclear composta de material eosinofílico e fibrilar. E a região Antoni B de células compreende uma mistura de células de Schwann, fibroblastos e células perineurais arranjadas dispersas vagamente em uma matriz mixóide, sendo que este segundo padrão apresenta uma densidade de células de schwann menor (ZACHARY, 2007; GAITERO et al., 2008; OTTINGER et al., 2009;

SCHULMAN et al., 2009; BUZA et al., 2012; PAVIA et al., 2012; BOONSRIROJ et al., 2014).

Os tumores benignos e malignos do nervo periférico se diferenciam em relação ao nível de infiltração em tecidos próximos, sendo que os benignos se caracterizam por terem margens bem circunscritas, enquanto os malignos, por serem muito invasivos e ultrapassarem o epineuro do nervo. Histologicamente, os tumores malignos apresentam maior taxa de mitose, podem ter áreas de necrose e tem o predomínio de células indiferenciadas e pleomórficas (células de variadas formas) com grande capacidade de invasão à tecidos adjacentes. Portanto, o tumor maligno do nervo periférico geralmente tem alto índice mitótico e é muito invasivo para tecidos adjacentes, embora apresente pequena probabilidade de realizar metástase. Além disso, mesmo quando removido, tem alta probabilidade de reincidir (SIMPSON et al., 1999; GARCIA et al., 2004; LECOUTEUR & WITHROW, 2007; OTTINGER et al., 2009; BUZA et al., 2012; EHRHART et al., 2013; MANDARA et al., 2013; TAVASOLY et al., 2013; CURTO et al., 2015; NELSON & COUTO, 2015).

#### **1.4. Etiologia e carcinogênese**

A etiologia do TMBNP ainda não é bem conhecida, porém, sabe-se que inúmeros fatores podem favorecer seu desenvolvimento, assim como ocorre em outros tipos de neoplasia. Os fatores que podem contribuir para o desenvolvimento das neoplasias, no geral, podem ser de caráter intrínseco ou extrínseco (KUSEWITT & RUSH, 2007; RODASKY & PIEKARZ, 2009).

Os fatores intrínsecos se relacionam ao próprio paciente, como a idade, predisposição hereditária e tipo de alimentação. Já os fatores extrínsecos aglomeram: carcinógenos físicos (como exposição a raios ultravioletas e ionizantes), químicos (toxina da samambaia, por exemplo, que pode causar neoplasias em bovino) ou biológicos (vírus, bactérias e parasitos oncogênicos) (KUSEWITT & RUSH, 2007; RODASKY & PIEKARZ, 2009).

Existem estudos que mostram que células neoplásicas do TMBNP podem apresentar uma mutação pontual no oncogene denominado “neu”. Contudo, não se esclareceu se essa mutação provém da neoplasia ou se é responsável pela própria oncogênese do tumor (STOICA et al., 2001; MURCIA et al., 2008; COSTA, 2009)

O desenvolvimento de todo tipo de neoplasia ocorre em um processo denominado de carcinogênese. A carcinogênese do TMBNP, assim como em demais tumores, subdivide-se em etapas: iniciação, promoção e progressão. A fase de iniciação envolve a introdução de uma alteração genética irreversível na célula. A partir da introdução da alteração, a célula pode se multiplicar e parear seu DNA defeituoso, de modo a formar uma fita de DNA complementar alterada e implementar a mutação na nova célula. Estas anormalidades podem afetar genes celulares, responsáveis pelo ciclo celular e apoptose fisiológica, o que pode torná-las resistentes a apoptose ou fazer com que respondam excessivamente à mitose e isto, ao longo do tempo, resulta no crescimento celular descontrolado (KUSEWITT & RUSH, 2007; RODASKY & PIEKARZ, 2009).

A segunda fase de desenvolvimento tumoral é denominada de promoção e se caracteriza pela mediação de agentes promotores que estimulam o crescimento acelerado das células com mutação genética, pois estes mediadores podem mudar a expressão gênica das células iniciadas. Nesta fase, as células filhas originadas da multiplicação, passam a ser independentes e formam uma espécie de clone (KUSEWITT & RUSH, 2007; RODASKY & PIEKARZ, 2009).

A fase final da carcinogênese inclui a progressão, nela ocorre a conversão de um tumor caracterizado como benigno em maligno. Pouco se sabe sobre a patogenia detalhada desta fase, porém há estudos que mostram que dependem de alterações genéticas ou epigenéticas para poder acontecer. As principais características que as células desenvolvem ao adquirir maior grau de malignidade incluem: grande capacidade de mitose, ampla diferenciação celular e independência de fatores de crescimento externos para evoluir (KUSEWITT & RUSH, 2007; RODASKY & PIEKARZ, 2009).

## **1.5. Incidência nas espécies**

O TMBNP é considerado incomum tanto em animais domésticos quanto em silvestres. No que se refere a animais domésticos, já houve relatos em ovinos, caprinos, bovinos, equinos, caninos, felinos, galinhas e suínos. Conforme relatos, cães e bovinos são mais comumente afetados. Felinos e equinos podem ser afetados, porém de modo infrequente. As demais espécies domésticas são as menos afetadas (UCHIDA et al., 1992; TARGETT et al., 1993; JONES et al., 1995; RAMIS et al., 1998; LECOUTEUR & WITHROW, 2007; ZACHARY, 2007; BERGMANN et al., 2009; KHODAKARAM-TAFTI & KHORDADMEHR, 2010; RESENDE et al., 2015).

Conforme a literatura, os tumores de nervos periféricos em cães representam cerca de 27% dos tumores no sistema nervoso desta espécie. Dentro da espécie canina, o tumor costuma atingir mais cães de meia idade a senilidade e geralmente as raças mais acometidas são de médio a grande porte (TARGETT et al., 1993; JONES et al., 1995; BERGMANN et al., 2009; COSTA, 2009; MCENTEE & DEWEY, 2013).

Em animais silvestres já houve relatos em cobra (RAMIS et al., 1998), ratos (GOUGH et al., 1986), hamster (SNYDER et al., 2007), em aves como águia real (WERNICH et al., 2014) e ganso (LOCKE, 1963), ouriço africano (MARTIN et al., 2006), veado-vermelho (PEREZ et al., 1998), tigre siberiano (STEINMETZ et al., 2010), búfalo americano (CHO et al., 2006), camelo dromedário (KHODAKARAM-TAFTI & KHORDADMEHR, 2010) e tubarão (CHE et al., 2006).

## **1.6. Órgãos mais acometidos**

Os tumores do nervo periférico podem ocorrer em nervos cranianos, raízes de nervos espinhais e nervos periféricos, e também - de forma mais esporádica - nervos e gânglios do sistema nervoso autônomo. De acordo com vários relatos em cães, o tumor geralmente afeta raízes nervosas ou os nervos do plexo braquial, podendo acometer em menor proporção o plexo lombosacral e, de modo mais raro, os nervos cranianos e autonômicos. Quando a afecção acontece em nervos cranianos, é mais comum a ocorrência no nervo trigêmeo (V par de nervos

cranianos) ou no nervo vestibulo-coclear (LECOUTEUR & WITHROW, 2007; COSTA, 2009; MCENTEE & DEWEY, 2013).

Conforme COSTA (2009), aproximadamente 80% dos tumores se localizam no membro torácico, seja em raízes nervosas, ou nervos espinhais ou nervos periféricos. Dos tumores que atingem os membros, conforme a literatura, a grande maioria costuma ocorrer mais distalmente ao nível do plexo braquial ou lombosacral ou em nervos periféricos; e, em menor proporção, se situam próximo a medula espinhal ao nível de raízes nervosas ou nervos espinhais.

Apesar dos relatos do tumor maligno acometerem normalmente as regiões citadas acima, a partir de vários artigos se foi observado a presença de tal afecção em diversos locais do organismo dos animais. Em cães já foi relatado neoplasias afetando a pele ou subcutâneo (GAITERO et al., 2008), úvea (DUKE et al., 214), bulbo ocular (SATO et al., 2005) e região retrobulbar (CURTO et al., 2015), músculos esqueléticos (PLATT et al., 1999), cavidades torácica – diafragma (ANDERSON et al., 1999) e coração (WOHLSEIN et al., 2005); abdominal – baço (BERGMANN et al., 2009); omento (SUGYIAMA et al., 2008) e fígado (PARK et al., 2011); e pélvica – ureter (DESCHAMPS et al., 2007).

Em felinos, há relatos de ocorrência na pele e subcutâneo (SCHULMAN et al., 2009), crânio (WATROUS et al., 1999), língua (SCHULMAN et al., 2009), cavidade oral - gengiva da região maxilar (BUZA et al., 2012; BOONSRIRO et al., 2014), canal vertebral (OKADA et al., 2007), membros torácicos, pélvicos (COSTA, 2009) e vesícula urinária (PAVIA et al., 2002). De acordo com COSTA (2009), o tumor maligno da bainha quando constatado nesta espécie, costuma apresentar-se como massas subcutâneas que podem atingir membros torácicos ou até outras regiões do corpo.

Em bovinos, a neoplasia já foi descrita no encéfalo (YAMADA et al., 1998), nas cavidades torácica, abdominal (BEYTUT et al., 2006) e seus órgãos como traqueia (BEYTUT et al., 2006), coração (BEYTUT et al., 2006; PAVARINI et al., 2013), fígado (BEYTUT et al., 2006) e linfonodos mediastínicos (BEYTUT et al., 2006).

Em equinos já foi descrito no subcutâneo (KOESTNER et al., 2008), na glândula parótida (KEGLER et al., 2014), no coração (QUINN et al., 2005), intestino delgado (KIRCHOF et al., 1996), mediastino (KOESTNER et al., 2008) e musculatura dos membros (BOUÉRES et al., 2017). Já em caprinos, já foi descrito com ocorrência no diafragma (RAMÍREZ et al., 2007) e em outros órgãos como pulmão, fígado e baço (VEAZEY et al., 1993). Na literatura consultada, portanto, não há relatos sobre o acometimento do TMBNP no pâncreas de cão.

## **1.7. Sinais Clínicos**

Os sinais clínicos desenvolvidos no tumor maligno da bainha do nervo periférico dependem da localização a qual o tumor se situa no organismo e de qual nervo é acometido. Tumores situados no encéfalo são incomuns, mas quando ocorrem produzem sinais de compressão. Quando afetam o quinto par de nervos cranianos (trigêmeo) podem provocar atrofia unilateral dos músculos da mastigação (masseter e temporal), redução ou ausência de sensibilidade facial e sinais de síndrome de Horner (como enoftalmia, miose, protusão da terceira pálpebra e ptose), dado que o nervo trigêmeo é responsável pela inervação simpática da pupila e músculos periorbitais, inervação motora para músculos mastigatórios e sensitiva da face (SAUNDERS et al., 1998; COSTA, 2009; MCENTEE & DEWEY; 2013; HANSEN et al., 2016; NELSON et al., 2015).

Quando o tumor atinge os membros, o animal pode apresentar claudicação progressiva que evolui geralmente de forma crônica e, com o tempo, pode resultar em atrofia muscular. A atrofia neurogênica provocada pelo tumor é considerada mais grave do que a de cunho ortopédico. Durante a palpação do membro torácico afetado, pode-se encontrar massas axilares, além disso reação dolorosa pode ser produzida durante o processo. Pelo teste de propriocepção, o animal pode ficar irresponsivo. Em casos em que o tumor do membro torácico cresça e invada a medula espinhal, sinais de compressão medular podem ocorrer tais como déficits e ataxia proprioceptivos, hemiparesia ou tetraparesia. A presença do tumor localizado na medula entre as vértebras cervical 5 (C5) a torácica 2 (T2) ocorre mais comumente, podendo manter os reflexos espinhais dos membros pélvicos normais ou aumentados. Se o tumor situa-se entre a vértebra cervical 7 (C7) e

torácica 3 (T3), pode haver síndrome de Horner. Já a massa que invade o canal vertebral, pode resultar também em sinais de compressão medular (LECOUTER & WITHROW, 2007; COSTA, 2009; MCENTEE & DEWEY; 2013; ZHALNIAROVICH et al., 2014).

O tumor da bainha do nervo periférico quando presente na cavidade torácica pode causar muitas alterações conforme sua forma de crescimento, sendo que muitas estruturas do tórax podem ser afetadas ou comprimidas como a traquéia, esôfago, vértebras, costelas ou vasos de modo a produzir sinais variados como tosse, dispneia, disfagia e hemoptise. Caso o tumor cresça em direção aos nervos da cavidade, dor pode ser produzida. Os tumores que acometem a cavidade abdominal podem provocar distensão e dor abdominal de modo a produzir variados sinais conforme as vísceras atingidas (ESSMAN et al., 2002; PARK et al., 2011).

## **1.8. Diagnóstico**

Os métodos diagnósticos dependem completamente da localização a qual se suspeita que o tumor esteja atingindo, mas em todos os casos a avaliação deve-se começar com exame físico do animal. A associação de outros tipos de exames colabora para uma avaliação mais efetiva e completa do paciente e o uso de cada um deve ser realizado somente se for indicado, já que depende diretamente da localização do tumor no corpo.

Dentre os exames performados, há os laboratoriais (hemograma e bioquímico), do líquido cefalorraquidiano, citológico, testes eletrodiagnósticos, de imagem (radiografia, ultrassonografia, mielografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética), exploração cirúrgica, histopatológico e imuno-histoquímica (COSTA, 2009; MCENTEE & DEWEY, 2013; ZHALNIAROVICH et al., 2014).

Os testes eletro diagnósticos, também denominados de eletromiografia, apresentam a função de detectar a atividade motora e elétrica dos músculos para diferenciar uma atrofia por desuso de uma de cunho neurológico, sendo importante para diagnosticar o TMBNP presente nos plexos braquial ou lombosacral ou até



mesmo, em nervos periféricos dos membros (LECOUTEUR & WITHROW, 2007; COSTA, 2009)

A radiografia simples é considerada uma etapa fundamental para o descarte de causas ortopédicas em casos de suspeita da neoplasia em membros, os quais o paciente apresente claudicação. Porém, quando o tumor está localizado nos plexos ou distalmente em nervos periféricos, não é possível identificar alterações através desse exame de imagem e, por isso, é um método limitado que precisa ser associado a outros exames de imagem para a precisão do diagnóstico (RUDISH et al., 2004; COSTA, 2009; MCENTEE & DEWEY, 2013).

A ultrassonografia pode auxiliar a biópsia aspirativa com agulha fina ou biópsia tecidual, e além disso, tem a vantagem de detectar a presença do tumor nos plexos braquial e toracolambor ou distalmente a eles nos membros, assim como na cavidade abdominal (COSTA, 2009; MCENTEE & DEWEY, 2013).

A tomografia computadorizada é uma forma de diagnóstico por imagem que detecta tanto tumores proximais quanto distais no nervo. Para realizá-la, deve-se administrar contraste no animal para que as margens do tumor sejam coradas com intuito de auxiliar na sua observação. As desvantagens desse método diagnóstico incluem: a necessidade de anestesia prévia do paciente para sua realização e a possibilidade de não se detectar tumores muito pequenos e difusos através do contraste (COSTA, 2009; MCENTEE & DEWEY, 2013).

A ressonância magnética é considerada o melhor exame de imagem para o TMBNP, pois, em tecidos moles, produz uma imagem mais nítida em relação aos demais, sendo indicada para casos em que o tumor aflija os nervos cranianos, a medula espinhal ou os plexos. Outra vantagem inclui o fato de esse exame tem de captar contrastes intravenosos em tumores, auxiliando no reconhecimento do tumor. Porém, seu uso na veterinária é limitado pelo alto custo que apresenta e também por requerer anestesia prévia (SIMPSON et al., 1999; KRAFT et al., 2007; COSTA, 2009; MCENTEE & DEWEY, 2013).

A mielografia é um método que consiste na aplicação de contraste iodado no espaço subaracnóideo da medula espinhal, com o intuito de visualizar o trajeto medular, sendo recomendada em casos em que o tumor atinja a medula espinhal ou invada o canal vertebral. Sua função na oncologia é detectar possíveis neoplasias localizadas internamente ao canal vertebral, servindo como diagnóstico complementar do TMBNP, caso haja suspeita da presença da massa no canal vertebral (RUDISH et al., 2004; LECOUTEUR & WITHROW, 2007; COSTA, 2009). As desvantagens da técnica é a possibilidade de erros na obtenção da imagem (COSTA, 2009) e as possíveis reações adversas do organismo em resposta a injeção do contraste, pois este tem certa neurotoxicidade (LEITE et al., 2002; COSTA, 2009).

A avaliação do líquido cérebroespinal é recomendado em casos em que o tumor esteja afetando nervos dentro do encéfalo, ou comprimindo a medula espinhal, ou localizado dentro dela, podendo ser realizado após a mielografia. Em geral, os achados são fisiológicos, porém uma elevação na concentração de proteínas (hiperproteinemia liquórica) pode ser um achado do líquido com suspeita de neoplasia (MEYER et al., 1995; LECOUTUR & WITHROW, 2007; COSTA, 2009).

Nos casos de suspeita de tumor maligno localizado nos membros em que os pacientes chegam na consulta com histórico de claudicação é necessária a realização de exame ortopédico inicialmente para descartar a possibilidade de alterações musculoesqueléticas como a causa do problema. Após deve-se prosseguir com o exame neurológico, iniciando com a observação do caminhar do animal no ambiente e depois com a realização de testes de reações posturais tais como de propriocepção e saltitar, de reflexos espinhais e nervos cranianos (COSTA, 2009).

O exame histopatológico, seja obtido por meio de biópsia (incisional ou excisional) ou por aspiração com agulha, é imperativo para detectar características estruturais e morfológicas das células, identificar o tipo de neoplasia avaliada e seu grau de diferenciação celular e guiar o tratamento que irá ser utilizado no paciente

doente. Este exame constitui a etapa inicial para o exame imunohistoquímico (KUSEWITT & RUSH, 2009; RODASKI & PIEKARZ, 2009).

O exame imunohistoquímico consiste na identificação, visualização e localização de antígenos *in situ* cujas funções são: o auxílio no diagnóstico de neoplasias indiferenciadas, a determinação de seu tecido de origem e, por fim, a definição do prognóstico. Ele consiste em várias etapas. A primeira, inclui a fixação em formol e a inclusão em parafina de cortes histológicos. Depois, segue-se com a incubação das amostras com anticorpos primários, que se ligarão ao antígeno desejado e seus epítomos do tecido afetado. Este anticorpo geralmente provém de camundongos. Logo após, deve-se aplicar antígenos secundários. Estes, contudo, devem ser oriundos de uma espécie animal diferente daquela que é a fonte dos primários; além disso, não podem provir da espécie do animal que está sendo examinado (AMORIM, 2009; RODASKI & PIEKARZ, 2009; EHRART et al., 2013).

Os anticorpos secundários podem ser de caprinos, equinos e suínos e podem ser biotinilados associados a um complexo ABC (avidina-biotina-peroxidase) ou a um polímero contendo peroxidase. As moléculas de peroxidase podem se corar de vermelho ou castanho no processo. Uma neoplasia primária ou metástase presente em um tecido pode conter diferentes tipos celulares, sendo que cada um destes expressa filamentos intermediários específicos (presentes no citoplasma da célula); por exemplo, células epiteliais tem filamentos compostos por citoceratinas, já células mesenquimais apresentam vimentina e células musculares, desmina (AMORIM, 2009; EHRART et al., 2013).

Não existe somente um marcador específico que caracteriza o TMBNP, mas sim uma gama de reagentes, como os anticorpos denominados S-100, vimentina, laminina e colágeno IV, que são marcadores de células de schwann. A vimentina, quando expressa no tumor, indica que este é de origem mesenquimal. Os S-100, porém, não são marcadores somente das células de schwann, podendo também marcar células e fibroblastos perineurais. A laminina e colágeno IV são componentes da membrana basal das células de schwann, porém nem sempre marcarão tais células pois apresentam baixa sensibilidade. Já o anticorpo CD56, é uma molécula de adesão de células neurais, que também pode servir para detectar

neoplasias de origem neurogênica. Portanto, no TMBNP pode-se utilizar estes anticorpos citados para seu diagnóstico. Outros anticorpos como antifator VIII e CD31 podem marcar microvasos dentro do sarcoma de tecidos moles, quanto maior essa quantidade menos diferenciado é o tumor e pior o prognóstico (GAITERO et al., 2008; AMORIM, 2009; MANDARA et al., 2013; BUZA et al., 2012; TAVASOLY et al., 2013; SIRRI et al., 2016).

A exploração cirúrgica é indicada nos casos em que outros métodos diagnósticos não tenham sido suficientes para confirmação diagnóstica, consistindo na busca e localização do tumor no corpo do animal, seguido da realização de cortes da massa para encaminhar para diagnóstico histopatológico. Em casos de remoção da massa através de biópsia excisional, esta passa a ser também um método de tratamento. Nesse sentido, é extremamente importante realizar exames rotineiros como de radiografia e ultrassonografia do local acometido antes de tomar a decisão da exploração cirúrgica (RODASKY & PIEKARZ, 2009; LECOUTEUR & WITHROW, 2007; COSTA, 2009).

## **1.9. Tratamento**

Os métodos de tratamento dependem completamente da localização da neoplasia no corpo do animal. Como o TMBNP costuma ser muito agressivo, indica-se a ressecção cirúrgica para elevar a chance de cura da doença, sendo que esta forma de tratamento é a que mais apresenta êxito, conforme estudos. (ABRAHAM et al., 2003; LECOUTEUR & WITHROW, 2007; COSTA, 2009).

O tumor da bainha, quando presente em nevos dos membros, tem a desvantagem de dificultar o estabelecimento do diagnóstico, uma vez que o clínico muitas vezes investiga afecções ortopédicas como causa inicial da claudicação. Dessa forma, a demora em diagnosticar leva ao agravamento da doença, o que dificulta a recuperação desta, mesmo que o tumor seja removido cirurgicamente. Caso a neoplasia esteja envolvendo vários nervos dos plexos braquial e lombosacral, indica-se a amputação do membro acometido. Já os tumores situados distalmente aos plexos braquial e lombosacral, podem ser removidos por ressecção local (SCHULTZ et al., 2007; COSTA, 2009).

Após a cirurgia de remoção da massa tumoral, pode-se realizar radioterapia e quimioterapia como tratamento paliativo, porém não há muitos estudos que comprovem a eficácia destas formas de tratamento para eliminar a doença e melhorar a sobrevida do paciente. Os quimioterápicos como vincristina, doxorrubicina e ciclofosfamida podem ser combinados para o tratamento paliativo. Outros medicamentos também podem ser prescritos para auxiliar a dor e a inflamação, como anti-inflamatórios esteroidais (dexametasona e prednisolona) para o paciente oncológico (COSTA, 2009; SCHULMAN et al., 2009; PAVIA et al., 2012; MCENTEE & DEWEY, 2013; HANSEN et al., 2016).

### **1.10. Prognóstico**

O prognóstico do TMBNP depende completamente do grau de diferenciação histológica do tumor, assim como de sua localização e tamanho, pois quanto maior a sua indiferenciação celular e capacidade infiltrativa, pior o prognóstico. Assim, geralmente, este tende a ser classificado de reservado a desfavorável. Outra causa para esta classificação é o fato de que, em grande parte dos casos, o diagnóstico definitivo é tardio, e, geralmente, se passam muitos meses desde o desenvolvimento dos primeiros sinais clínicos para chegar ao diagnóstico definitivo. Estes fatores somados à alta probabilidade que este tipo de tumor tem de recidivar em nervos remanescentes, mesmo quando removido por ressecção cirúrgica, são aspectos que influenciam nesta classificação do prognóstico, agravando-o. Conforme a grade parte dos relatos, mesmo após a ressecção da massa, a sobrevida dos pacientes com esse tumor geralmente não ultrapassa de seis meses (LECOUTEUR & WITHROW, 2007; COSTA, 2008; BUZA et al., 2012; ZHALNIAROVICH, 2014; CURTO et al., 2015).

## 2. MÉTODOS

### 2.1. Relato de caso

Uma cadela sem raça definida (SRD), com dez anos de idade, pesando 12,5 kg, chegou no dia 11 de outubro de 2018 no Hospital Veterinário da UnB com histórico de dor abdominal e queixa de febre. Pelo exame físico, detectou-se que sua temperatura estava em 39,5 °C, conforme os parâmetros fisiológicos. Seu diagnóstico ficou a esclarecer e recomendou-se a realização de exames complementares de hemograma, bioquímico e ultrassonografia abdominal e, como forma de tratamento, foi prescrito tramadol (na dose de 3,3 mg/kg, BID [duas vezes ao dia] durante três dias) e dipirona (na dose de 25 mg/kg, BID durante cinco dias).

A partir do hemograma detectou-se um valor elevado de neutrófilos segmentados (era de 14,79 x10<sup>3</sup>/MI. Valor de referência: 3 a 11,5 x 10<sup>3</sup>/MI), e com o bioquímico, observou-se que os valores das enzimas hepáticas como fosfatase alcalina/FA (igualava a 272 UI/L. Valor de referência: 10 a 96 UI/L) e alanina transaminase/ALT (era igual a 152 UI/L. Valor de referência: 7 a 92 UI/L) eram maiores que os parâmetros fisiológicos (MEYER et al., 1995).

A ultrassonografia abdominal foi feita seis dias após a consulta inicial, constatando a presença de uma massa nas regiões epigástrica e mesogástrica, média e direita, adjacente ao rim direito e fígado com aspecto hipoeecóico e heterogêneo. Recomendou-se neste dia, a realização de celiotomia para tentar remover a massa.

Seguiram avaliação pré-operatória (hemograma e bioquímica sérica, eletrocardiograma) para a celiotomia exploratória, constatando-se discreta redução da quantidade de hemácias (era de 5,37 x 10<sup>6</sup>/MI. Valor de referência: 5,5 a 8,5 x 10<sup>6</sup>/MI), leucocitose (leucócitos com valor igual à 24,1 x 10<sup>3</sup>/MI. Fisiológico: 6 a 17 x10<sup>3</sup>/MI), neutrofilia (neutrófilos segmentados igualavam a 23,136 x 10<sup>3</sup>/MI. Parâmetro normal: 3 a 11,5 x 10<sup>3</sup>/MI), anisocitose e policromasia, neutrófilos tóxicos

e granulação tóxica. A antibioticoterapia profilática e pré-operatória foi feita com amoxicilina e clavunolato (na dose de 30mg/kg) e ceftriaxona (25mg/kg).

A celiotomia (FOSSUM, 2014) foi realizada sete dias após consulta inicial, com anestesia inalatória com isofluorano em circuito semi-fechado. Durante a cirurgia, detectou-se uma massa intra-abdominal aderida ao pâncreas, fígado, omento e rim direito, sendo completamente removida. O procedimento cirúrgico envolveu a incisão de pele, subcutâneo e linha alba para visualização da cavidade abdominal.

A aderência hepática visualizada durante o transoperatório foi suturada com nó de miiller com fio carprofyl 0. A síntese da musculatura foi feita com suturas do tipo sultan com o uso de fio carprofyl 0, seguida das suturas subcutânea e intradérmica com fio carprofyl 0 e a pele foi sintetizada com suturas do tipo Wolff com fio nylon 2-0. Durante o procedimento, houve o controle de hemorragias difusas localizadas em regiões de aderência no fígado, pâncreas e omento, e amostras foram coletadas. Fragmentos de fígado (lobo caudado) e das massas aderidas ao rim direito, pâncreas e omento foram colocadas em recipientes contendo formol e encaminhados para o laboratório de patologia para análise histopatológica e, em seguida, imuno-histoquímica.

O tratamento pós-operatório prescrito incluiu a administração de anti-inflamatório não esteroidal (meloxicam na dose de 0,15 mg/kg, SID [uma vez por dia] durante três dias) e, recomendou-se que o animal fosse mantido no colar elisabetano, em repouso e com curativo. O exame de sangue foi feito novamente e seu hematócrito igualou a 48; além disso, detectou-se discreta anisocitose e policromasia.

O exame físico foi realizado novamente no dia seguinte ao da cirurgia e constatou-se mucosas conjuntival e oral normocoradas, animal normohidratado, linfonodos não reativos, tempo de preenchimento capilar de 1 segundo, frequência cardíaca de 122 batimentos por minuto (bpm) e ausculta cardiopulmonar sem alterações, frequência respiratória de 48 respirações por minuto (rpm), pulso forte e sincrônico, temperatura corporal de 39,1 °C e motilidade intestinal reduzida à

auscultação, além disso apresentava desconforto abdominal durante a palpação abdominal.

A análise histopatológica do fragmento de fígado e das massas aderidas ao pâncreas, rim direito e omento revelou semelhantes características entre si, isto é, uma proliferação neoplásica pouco demarcada, não encapsulada e com alta densidade de células fusiformes dispostas em feixes aleatórios e entrelaçados suportados por um escasso estroma fibrovascular, com moderada anisocitose e anisocariose, extensa área de necrose no centro da lesão e muitos neutrófilos permeando tal região. Observou-se também microscopicamente, ao maior aumento (40 X), três figuras de mitose a cada dez campos. O fragmento aderido ao pâncreas, por sua vez, portava em sua periferia a presença de discretos ácinos permeando a lesão.

Estas características sugeriram o diagnóstico de neoplasia de células fusiformes e enquadraram o tumor como sendo estromal de origem extra gastrointestinal, isto é, que surge de tecidos próximos ao trato gastrointestinal. Como a diferenciação histológica de qual tipo de tumor é difícil de ser estabelecida através deste exame, todo o material foi enviado para o exame imuno-histoquímico para confirmação do diagnóstico.

No retorno do dia 25 de o tutor relatou que a paciente tinha vomitado no mesmo dia com conteúdo biliar, defecado fezes amareladas e com conteúdo mucóide, e urina escura. Não se detectaram alterações ao exame físico - estava normohidratada, normocorada, frequência cardíaca de 152 bpm, tempo de preenchimento capilar de 2 segundos, pulso forte e sincrônico e temperatura corporal de 38,9 °C.

Amostra de sangue foi coletada para os exames de hemograma e bioquímico. Coletou-se também amostras de urina e fezes para os exames de urinálise e parasitológico, respectivamente. Suspeitou-se inicialmente que a causa da descompensação da flora intestinal tivesse sido provocado por giárdia. Durante a consulta o animal foi medicado com omeprazol (na dose de 1,5 mg/kg) e ondansetrona (na dose de 0,2 mg/kg), ambos via endovenosa. Prescreveu-se



omeprazol e probiótico como forma de tratamento posterior. Posteriormente, o resultado do parasitológico saiu e deu negativo para giárdia.

O hemograma não apresentou alterações, porém, o perfil bioquímico apontou elevados valores das enzimas hepáticas ALT e FA e o reduzido valor de bilirrubina total (era de 0,04 mg/dl. Valor de referência: 0,1 a 0,7 mg/dl).

No dia 14 de novembro de 2018 (33 dias após a consulta inicial), obteve-se o resultado do exame imunohistoquímico com anticorpos marcadores para a classificação do tipo de neoplasia, tais como: DOG-1 (marcador de Gist), CD117 (proto-oncogene C-KIT ou proteína tirosina quinase), CD56 (molécula de adesão à células neurais), S-100 (marcador de células endoteliais, neurogliais, melanocíticas e células de schwann), GFAP (proteína ácida fibrilar glial), actina do músculo liso alfa (miofilamentos citoplasmáticos com expressão em células mioepiteliais, miofibroblastos e músculo liso), desmina (filamento intermediário de células musculares) e melan A (antígeno de melanoma). Os anticorpos CD56 e S-100 marcaram as células neoplásicas, fato que confirmou o diagnóstico da neoplasia como sendo um TMBNP, visto que tais anticorpos marcam células neoplásicas em tumores de nervo periférico.

A cadela retornou novamente ao hospital no dia 19 de novembro com histórico de vômito, após ter se alimentado de ração, dor abdominal inespecífica, inapetência e fezes mucoides. Por isso, indicou-se a realização da ultrassonografia abdominal no mesmo dia e foi detectada uma estrutura hipoecóica e heterogênea aderida ao cólon ascendente (medida de 3,36 X 2,78cm). Além disso, aferiu-se que o pâncreas estava hipoecóico e aumentado de tamanho (medida de 0,96 cm no lobo esquerdo e 1,29 cm no direito) com uma área anecóica bem delimitada presente na extremidade caudal do lobo direito (medindo 2,10 X 1,90 cm) adjacente à estrutura do cólon. A suspeita de abscesso, cisto ou granuloma foi levantada após a realização do exame, contudo, não se excluiu a possibilidade de recidiva da neoplasia.

No mesmo dia foi feito acupuntura, moxabustão e seu sangue foi coletado para os exames laboratoriais (hemograma e bioquímico). Como tratamento,

indicou-se manter o omeprazol (BID), metronidazol (na dose de 15mg/kg, BID e durante 15 dias), enrofloxacin (na dose 5 mg/kg, BID e durante 30 dias, ondansetrona na dose (0,22 mg/kg por três vezes ao dia [TID] e durante 5 dias) e buscopam composto (na dose de 25mg/kg, BID e durante 5 dias).

No dia 26 de novembro, realizou-se novamente a ultrassonografia e notou-se o aumento da estrutura hipoeecóica e heterogênea aderida à parede do cólon ascendente, que estava medindo 4,54 x 2,47cm. Também, se detectou o espessamento da parede do cólon, a qual estava aderida a estrutura. O pâncreas estava aumentado com medida entre 1,03 cm a 1,39 cm e observou-se continuidade entre pâncreas e estrutura do cólon, com redução da ecogenicidade pancreática na região adjacente a massa. Comparado com a última ultrassonografia houve aumento da estrutura do colón e melhora do aspecto pancreático. Recomendou-se, novamente, a realização da biópsia, caso fosse clinicamente indicado.

Os exames laboratoriais de hemograma e bioquímico foram realizados na avaliação pré-operatória e foram constatadas as seguintes alterações: valores reduzidos de linfócitos (igual a 700 mm<sup>3</sup>. Valor fisiológico: 1000 a 4800 mm<sup>3</sup>), bilirrubina total (igual a 0,001 mg/dl. Normal: 0,1 a 0,7 mg/dl) e de bilirrubina direta (igual a 0,0 mg/dl. Parâmetro: 0,06 a 0,3 mg/dl).

Nova celiotomia exploratória foi performada novamente no dia seguinte (27 de novembro) para avaliar possível biópsia excisional e ressecção da massa. Envolveu a diérese da pele, subcutâneo, linha alba, parede do íleo e cólon. Foram excisadas porções do fígado, omento, íleo, ceco e cólon.

Durante o procedimento, viu-se que a neoplasia estava invadindo porção caudal do pâncreas e o cólon e foi feita a remoção da área afetada no cólon - colectomia parcial - para melhora de qualidade da vida da paciente, uma vez que a remoção inteira da neoformação era inviável. A hemostasia foi feita por ligadura com fio nylon 3-0. Realizou-se a enteroanastomose e síntese da musculatura, subcutâneo e pele. Na pele, suturas do tipo wolff (com fios nylon 3-0 e 2-0) foram feitas. No transoperatório, fragmentos do intestino (íleo, ceco e cólon) e o tecido

esponjoso detectado solto na cavidade foram removidos e colocados em dois recipientes contendo formol e, em seguida, encaminhados para o laboratório de patologia para a análise histopatológica.

O tratamento pós-operatório prescrito incluiu antibióticos (amoxicilina com clavunolato, BID durante 10 dias), anti-inflamatório não esteroide (meloxicam na dose 0,2mg/ kg, SID) e analgésicos (dipirona na dose de 25mg/kg, BID durante cinco dias; tramadol na dose de 5mg/kg, TID durante três dias). Além disso, foi recomendada a realização do jejum pós-operatório, implementando nas primeiras horas uma ração hiperprotéica para, aos poucos, fazer a transição de dieta pastosa para sólida.

Macroscopicamente, os fragmentos intestinais foram analisados no Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) e descritos como tendo consistência macia, característica friável, formato irregular, coloração enegrecida e medida de 2,5 x 1 x 1 cm. Microscopicamente, observou-se infiltrado de neutrófilos e áreas multifocais de necrose invadindo as camadas serosa e muscular da mucosa, assim como edema e hemorragia multifocais, fato que apontou para o diagnóstico de serosite abscedativa nestes fragmentos. No lúmen intestinal havia grande quantidade de hemácias.

O tecido esponjoso detectado solto na cavidade, ao ser analisado microscopicamente, apresentou uma proliferação neoplásica bem demarcada e não encapsulada composta por células neoplásicas fusiformes ou poligonais arranjadas em manto, feixe e paliçadas suportadas por estroma fibrovascular, moderada anisocitose e anisocariose e a presença de três figuras de mitose a cada dez campos de maior aumento. As características, dessa forma, revelaram uma neoplasia de células fusiformes.

O diagnóstico diferencial considerou a possibilidade de se tratar de tumor da bainha do nervo periférico ou outras neoplasias mesenquimais; o laudo histopatológico demonstrou, no entanto, que a probabilidade de ser recidiva do tumor da bainha do nervo seria maior, uma vez que a massa enviada anteriormente na outra cirurgia tinha aspecto semelhante.

Nos primeiros dias após esta última cirurgia, a cadela estava com aparência saudável, pois, além de ter aceitado a dieta implementada, estava defecando normalmente. No entanto, na data de retorno ao hospital (7 de dezembro de 2018), a cadela apresentava sinais clínicos de melena ou hematoquezia e foi feita a requisição externa de ultrassonografia abdominal. Visto que a cadela havia sofrido recidiva e que permanecia com tecido neoplásico afligindo os órgãos abdominais, os problemas gastrintestinais foram se agravando. Por conseguinte, optou-se pela sua eutanásia em janeiro de 2018, realizada em outra clínica veterinária, sem possibilidade de necrópsia.

### 3. DISCUSSÃO

O TMBNP, de acordo com a literatura, ocorre incomumente em animais domésticos, porém, dentre eles, a espécie canina é a que mais apresenta relatos. Apesar de não haver uma incidência precisa em cães, reporta-se que aproximadamente 27% das neoplasias de sistema nervoso detectadas em necropsia são deste tipo de tumor (COSTA, 2009). Geralmente, os nervos do plexo braquial são os mais acometidos; nervos periféricos autonômicos, por outro lado, raramente o são (LECOUTEUR & WITHROW, 2007; COSTA, 2009; MCENTEE & DEWEY, 2013).

Descreve-se neste relato o caso de acometimento do TMBNP nesta categoria de nervos na região pancreática de uma cadela. Na literatura consultada, ainda não houve relatos do TMBNP presente no pâncreas da referida espécie, embora já tenha sido descrito no sistema digestivo da mesma - fígado (PARK et al., 2011). A neoplasia em região pancreática causa repercussões na motilidade, absorção, secreção e fluxo sanguíneo fisiológicos do sistema gastrointestinal, desencadeando no quadro clínico de dor abdominal, vômitos e diarreias (ZACHARY, 2009).

O quadro clínico da paciente - de dor abdominal, diarreia, vômitos e urina escura – por ser altamente inespecífico, levantou a possibilidade inicial de outras afecções (giárdia) como causa do problema. A aplicação de uma sequência de exames, assim, foi fundamental para estabelecer-se o diagnóstico definitivo. Os exames como: laboratoriais (hemograma e bioquímico), de imagem (ultrassonografia), exploração cirúrgica, histopatológico e imuno-histoquímico foram realizados na paciente relatada, em acordo com a literatura que afirma que a associação destes é extremamente importante para a detecção do TMBNP (COSTA, 2009; MCENTEE & DEWEY, 2013; ZHALNIAROVICH et al., 2014). No início, os exames de hemograma e perfil bioquímico constataram alterações como: leucocitose e neutrofilia, elevação nas concentrações de enzimas hepáticas (ALT e FA) e redução no valor de bilirrubina direta.

A ultrassonografia compôs a segunda etapa do diagnóstico cuja função foi detectar a massa, assim com sua localização e tamanho, de modo à direcionar a decisão posterior de realização da exploração cirúrgica, uma vez que a visualização do tecido neoplásico através dessa, de acordo com a literatura, auxilia na precisão deste procedimento (RODASKY & PIEKARZ, 2009; LECOUTEUR & WITHROW, 2007; COSTA, 2009). A primeira ultrassonografia, ao detectar uma massa nas regiões epigástrica e mesogástrica, guiou na decisão da exploração cirúrgica realizada posteriormente, consistindo esta, isto posto, tanto em um método diagnóstico (através da histopatologia) quanto em uma forma de tratamento (quando é possível remover a massa) conforme a literatura (RODASKY & PIEKARZ, 2009; LECOUTEUR & WITHROW, 2007; COSTA, 2009).

Diante da possibilidade de punção com agulha fina guiada por ultrassom, por isto, a biópsia (através da cirurgia) foi o meio escolhido para a obtenção do diagnóstico histopatológico. A biópsia é imperativa para investigação da composição histológica da neoformação, assim como seu grau de diferenciação celular e tipo de neoplasia a qual se enquadra (KUSEWITT & RUSH, 2009; RODASKI & PIEKARZ, 2009).

A decisão desta ressecção cirúrgica foi relevante no caso para melhora da qualidade de vida da paciente no período, em acordo com vários autores - que revelam que esta é a forma de tratamento mais indicada para elevar a chance de cura do TMBNP por ter mais êxitos (ABRAHAM et al., 2003; LECOUTEUR & WITHROW, 2007; COSTA, 2009). A performance da primeira cirurgia teve a finalidade de avaliar a viabilidade de remoção da massa abdominal e, por ter sucedido, auxiliou na melhora do quadro da paciente no período. Além disto, a coleta de fragmentos (do fígado e das massas aderidas ao pâncreas, rim direito e omento) no mesmo procedimento para seguinte encaminhamento ao laboratório para análise histopatológica, consistiu em uma etapa imprescindível na sequência de diagnósticos, uma vez que possibilitou a classificação da neoformação como uma neoplasia de células fusiformes de origem extra gastrointestinal.

O exame imuno-histoquímico objetivou o estabelecimento do diagnóstico definitivo do tumor, sendo que, conforme a literatura, este o método diagnóstico

mais recomendado para este fim (GAITERO et al., 2008; AMORIM, 2009; MANDARA et al., 2013; BUZA et al., 2012; TAVASOLY et al., 2013; SIRRI et al., 2016). Através do mesmo, detectou-se a marcação de células neoplásicas, através do uso dos anticorpos CD-56 E S-100, que são moléculas de adesão a células neurais e marcadores de células de schwann, respectivamente, fato que enquadrou o tumor na categoria de neoplasia maligna da bainha do nervo periférico (GAITERO et al., 2008; AMORIM, 2009; MANDARA et al., 2013; BUZA et al., 2012; TAVASOLY et al., 2013; SIRRI et al., 2016).

Após a ressecção cirúrgica completa da massa, a cadela desenvolveu um quadro de vômitos e fezes amareladas que levou a suspeição de outra afecção - giárdia – como motivo do mesmo, por ser esta mais comum. A coleta de amostra de fezes para exame parasitológico teve a função de descarte desta possibilidade. No mesmo dia, a coleta de sangue para o exame bioquímico apontou, em seu resultado, um valor reduzido de bilirrubina total. A indicação e seguinte realização da ultrassonografia foi essencial para levantar a suspeita de recidiva, ao constatar a presença de massas no abdômen da paciente, e a recomendação da segunda celiotomia, por sua vez, visou promover a remoção da neoformação, assim como a obtenção do diagnóstico histopatológico da mesma.

As alterações detectadas no perfil bioquímico - redução nas concentrações de bilirrubina direta e total - que foram citadas anteriormente, podem ser justificadas como sendo resultado da colestase (redução do escoamento da bile), conforme a literatura. De acordo com MACLACHLAN & CULLEN (1998), o fígado é responsável pela conjugação da bilirrubina indireta/não conjugada em bilirrubina direta/conjugada e sua seguinte secreção através da bile. Neoplasias que constriam o ducto biliar – encaminha bile dos hepatócitos para o intestino – podem reduzir o escoamento da bile e levar à estase da bile nos hepatócitos, culminando em seu extravasamento para a circulação sanguínea através da veia porta e a bilirrubina direta, por sua vez, pode acumular-se na corrente sanguínea e ser liberada através das fezes e urina. Clinicamente, um animal com colestase apresenta dor abdominal, fezes amareladas e urina escura, estando estes presentes na sintomatologia da cadela relatada. Além disso, sugere-se que os

vômitos e diarreia na mesma desencadearam a redução da concentração sérica de bilirrubina direta.

Antes da segunda celiotomia, a constatação do aumento em valores das enzimas hepáticas por meio do perfil bioquímico, demonstrou-se como uma consequência da presença da neoplasia em região pancreática. Conforme CULLEN (2009), neoplasmas no pâncreas podem provocar a obstrução de seus ductos - responsáveis pela drenagem do órgão -, e levar ao edema no interstício com consequente compressão de vasos sanguíneos locais, resultando em lesões isquêmicas nas células acinares pancreáticas e necrose. A lesão nas células acinares – responsáveis pela secreção de enzimas digestivas – pode resultar em uma ativação extrapolada de enzimas que além de digerir o órgão e os tecidos próximos, ativam a cascata de coagulação e atraem células inflamatórias. O fígado também pode se afetar nesse processo, resultando no aumento sérico de enzimas hepáticas (ALT e FA).

A segunda celiotomia performada objetivou a retirada da massa, porém, dado à sua inviabilidade, a colectomia parcial foi realizada para melhora de qualidade de vida da cadela, e a coleta dos fragmentos (de intestino e do tecido solto na cavidade) que - posteriormente foram analisados pelo exame histopatológico - foi fundamental para a comprovação da possibilidade de recidiva; uma vez que a avaliação revelou características de neoplasia de células fusiformes, ou seja, presentes em tumores mesenquimais (que englobam o TMBNP). Este episódio, portanto, reforça a afirmação de LECOUTEUR & WITHROW (2007) de que este tumor, mesmo quando removido, tem grande possibilidade de reincidir em nervos remanescentes,

No pós-operatório, o tratamento prescrito auxiliou na melhora da qualidade de vida e, por isso, foi somente paliativo e incluía: antibiótico, anti-inflamatório e analgésico que, em acordo com COSTA (2009) ajudam na dor e na inflamação do paciente oncológico. A radioterapia e quimioterapia não foram indicadas pois também são paliativas; portanto, seguiu-se a exposição de vários autores que afirmam não existir comprovações da eficácia de tais procedimentos na eliminação da doença e melhora da sobrevida do paciente, conforme relatos (COSTA, 2009;



SCHULMAN et al., 2009; PAVIA et al., 2012; MCENTEE & DEWEY, 2013; HANSEN et al., 2016).

Os principais aspectos de malignidade do TMBNP, dessa maneira, como a invasão à tecidos adjacentes, alto índice mitótico, presença de células pleomórficas e possibilidade de recidiva (mesmo após remoção da massa), definidos na literatura, estavam presentes na paciente e concorreram para que o quadro dela piorasse ao longo do tempo (GARCIA et al., 2004; LECOUTEUR & WITHROW, 2007; BUZA et al., 2012; EHRHART et al., 2013; MANDARA et al., 2013; TAVASOLY et al., 2013; CURTO et al., 2015; NELSON & COUTO, 2015). Além disso, a recidiva do tumor, por ter se concretizado na forma de uma massa aderida ao pâncreas e à porção caudal do cólon, impossibilitou sua ressecção cirúrgica e agravou a situação da paciente relatada.

Portanto, a presença do tumor nos nervos periféricos autonômicos da região gastrointestinal concorreu para a rápida proliferação deste para órgãos abdominais adjacentes, tanto pela proximidade anatômica destas estruturas quanto pelo caráter altamente infiltrativo desta classe de neoplasia narrado por muitos autores (SIMPSON et al., 1999; GARCIA et al., 2004; LECOUTEUR & WITHROW, 2007; OTTINGER et al., 2009; BUZA et al., 2012; EHRHART et al., 2013; MANDARA et al., 2013; TAVASOLY et al., 2013; CURTO et al., 2015; NELSON & COUTO, 2015).

O crescimento da massa abdominal, a piora do quadro clínico e recidiva tumoral foram aspectos que definiram o prognóstico do TMBNP na paciente como desfavorável, e guiaram o tutor em relação à procedência do caso. Diante disso tudo, em janeiro do ano presente, optou-se pela eutanásia justamente por não haver possibilidade de melhora da sobrevivência da cadela. O desfecho deste caso foi compatível ao que a literatura defende, através de muitos autores, a respeito do prognóstico, descrevendo-se que tende a ser pior quando há maior grau de diferenciação histológica e capacidade infiltrativa do tumor (LECOUTEUR & WITHROW, 2007; COSTA, 2008; BUZA et al., 2012; ZHALNIAROVICH, 2014; CURTO et al., 2015).

## CONCLUSÃO

O TMBNP é um neoplasma de ocorrência incomum em animais domésticos, mas dentre eles, é mais frequente em cães, e raramente acomete os nervos autônomos. Este tumor na região pancreática produz sinais altamente inespecíficos que sugerem outras afecções mais comuns como causa inicial dos seus sinais de descompensação intestinal. O uso de uma sequência de exames compõe uma medida fundamental para descarte destas demais afecções e estabelecimento do diagnóstico definitivo. A ressecção cirúrgica costuma ser realizada nos pacientes com TMBNP, por possibilitar a obtenção do diagnóstico histopatológico, através da biópsia, e por apresentar maior êxito como modo de tratamento. O exame imunohistoquímico define o diagnóstico definitivo do TMBNP, sendo este um método mais específico. Na ressecção cirúrgica, é importante atentar-se a obtenção de amplas margens cirúrgicas para diminuir a probabilidade de recidivas; uma vez que a massa, mesmo após ser removida, conforme a literatura, tem chance de recidivar - o que ocorreu na paciente relatada. Os métodos de tratamento, desse modo, são paliativos e visam atenuar os sinais do paciente e melhorar sua qualidade de vida. O prognóstico do TMBNP é predominantemente desfavorável, justamente pela sua alta capacidade infiltrativa e pela probabilidade de recidivas. As melhores chances, portanto, de melhora do prognóstico ocorrem ora quando a detecção da doença é realizada no início do desenvolvimento dos sinais clínicos, ora quando a cirurgia de ressecção é performada como forma de tratamento, seguindo o princípio de obtenção de boas margens cirúrgicas a fim de evitar que o paciente sofra recidivas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAHAM, L; MITTEN, R; BECK, C; CHARLES, J; HOLLOWAY, S. *Diagnosis of sciatic nerve tumour in two dogs by electromyography and magnetic resonance imaging*. Australian Veterinary Journal [online], vol. 81, n. 1- 2, pg. 42-46, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2003.tb11421.x>. Acesso em: 6 abr. 2019.

ANDERSON, G.; DALLAIRE, A.; MILLER, L.; MILLER, C. *Peripheral nerve sheath tumor of the diaphragm with osseous differentiation in a one-year-old dog*. Journal of the American Animal Hospital Association, vol. 35, n. 4, pg. 319-322, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.5326/15473317-35-4-319>. Acesso em: 20 jan. 2019.

AMORIM, R.L. Imunoistoquímica em oncologia veterinária. In: DALECK, C.R; NARDI, A.B.D; RODASKI, S. Oncologia em cães e gatos. 1 ed. São Paulo: Roca, 2009, cap.6, p. 135-148.

BERGMANN, W; BURGNER, I. A; ROCCABIANCA, P; RYTZ, U; WELLE, M. *Primary splenic peripheral nerve sheath tumour in a dog*. Journal of Comparative Pathology [online], vol. 141, n. 2-3, pg. 195-198, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2009.03.009>. Acesso em: 20 jan. 2019.

BEYTUT, E. *Multicentric malignant schwannoma in a crossbred cow*. Journal of Comparative Pathology [online], vol. 134, n. 2-3, pg. 260-265, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2005.10.006>. Acesso em: 20 jan. 2019.

BOONSRIROJ, H.; KIMITSUKI, K.; AGAKI, T.; PARK, C. H. *Malignant epithelioid schwannoma of the oral cavity in a cat*. Journal of Veterinary Medical Science [online], vol. 76, n. 6, pg. 927-930, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1292/jvms.14-0057>. Acesso em: 20 jan. 2019.

BOUÉRES, C. S.; CÂMARA, A. C. L.; CASTRO, M. B.; BARBOSA, E. F.; SOUZA, C. A.; SERAKIDES, R.; NETO, A. R. T. *Malignant peripheral nerve sheath tumour with metastasis and expression of endotelial differentiation factors in a horse*. Equine Veterinary Education Journal, pag. 1-5, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/eve.12766>. Acesso em: 20 jan. 2019.

BUZA, E. L; MENZIES, R. A.; GOLDSCHIMIDT, M. H.; DURHAM, A. C. *Malignant peripheral nerve sheath tumor in a cat with nodal and pulmonary metastases*. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation [online], vol. 24, n. 4, pg. 781-784, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1040638712445775>. Acesso em 20 jan. 2019.

CHE, Z.; NAM, W.; PARK, W.S.; KIM, H.J; CHA, I. H; KIM, H.S; YOON, J.I.; KIM, J.; LEE, S. H. *Intraosseous nerve sheath tumors in the jaws*. Yonsei Medical Journal [online], vol. 47, n. 2, pg. 264, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.3349/ymj.2006.47.2.264>. Acesso em: 20 jan. 2019.

CHO, H. S.; KIM, Y. S.; CHOI, C.; LEE, J. H; MASANGKAY, J. S; PARK, N. Y. *Malignant schwannoma in na American Buffalo (Bison bison bison)*. Journal of Veterinary Medicine, vol. 53, n. 8, pg. 432-434, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1439-0442.2006.00866.x>. Acesso em: 20 jan. 2019.

COSTA, R. C.; PARENT, J. M.; DOBSON, H.; RUOTSALO, K.; HOLMBERG, D.; DUQUE, M.; POMA, R. *Ultrasound-guided fine needle aspiration in the diagnosis of peripheral nerve sheath tumours in 4 dogs*. The Canadian Veterinary Journal, vol. 49, n. 1, pg. 77-81, 2008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2147701/>. Acesso em: 06 abr. 2019.

COSTA, R.C. Neoplasias do sistema nervoso. In: DALECK, C.R; NARDI, A.B.D; RODASKI, S. Oncologia em cães e gatos. 1 ed. São Paulo: Roca, 2009, cap. 28, p. 412-432.

CULLEN, J. M. Fígado, sistema biliar e pâncreas exócrino. In: MCGAVIN, M. D; ZACHARY, J. F. Bases da patologia veterinária. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, cap. 8, pg. 455-460.

CURTO, E.; CLODE, A.B.; DURRANT, J.; MONTGOMERY, K. W.; GILBER, B. C. *Retrobulbar pigmented peripheral nerve sheath tumor in a dog*. Veterinary Ophthalmology Journal [online], vol. 19, n. 6, pg. 518-524, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/vop.12327>. Acesso em: 20 jan. 2019.

DESCHAMPS, J. Y.; ROUX, F. A.; FANTINATO, M.; ALBARIC, O. *Ureteral sarcoma in a dog*. Journal of Small Animal Practice [online], vol. 48, n. 12, pg. 699-701, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2006.00305.x>. Acesso em: 06 abr. 2019.

DUKE, F. D.; TEIXEIRA, L. B. C.; GALLE, L. E.; GREEN, N.; DUBIELZIG, R. R. *Malignant uveal schwannoma with peripheral nerve extension in a 12-week-old color-dilute labrador retriever*. Veterinary Pathology [online], vol. 52, n. 1, pg. 181-185, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0300985814522811>. Acesso em: 20 jan. 2019.

DYCE, K.M; SACK, W.O; WENSING, C.J. Sistema Nervoso. In: DYCE, K.M; SACK, W.O; WENSING, C.J. Tratado de anatomia veterinária. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010, cap.8, p.268-329.

EHRHART, N.P; WITHROW, S.T. Biopsy principles. In: WITHROW, S.T; VAIL, D.M; PAGE, R.L. *Small animal clinical oncology*. 5 ed. Missouri: Elsevier, 2013, cap.9, p. 143-148.

ESSMAN, S.C; HOOVER, J.P; BAHR, R.J; RITCHEY, J.W; WATSON, C. *An intrathoracic malignant perpheral nerve shath tumour in a dog*. Journal of the American college of veterinary radiology [online], vol. 43, n. 3, 2002, pg. 255-259. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2002.tb00999.x>. Acesso em 20 jan.2019.

FORREST, L.J; KRAFT, S.L. *Imaging in oncology*. In: WITHROW, S.T; VAIL, D.M; PAGE, R.L. *Small animal clinical oncology*. 5 ed. Missouri: Elsevier, 2013, cap.6, p. 98-110.

GAITERO, L; AÑOR, S; FONDEVILA, D; PUMAROLA, M. *Canine cutaneous spindle cell tumours with features of peripheral nerve sheath tumours: a histopathological and immunohistochemical study*. *Journal of Comparative Pathology* [online], vol. 139, n. 1, pg. 16-23, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2008.03.003>. Acesso em: 20 jan. 2019.

GARCIA, P; SANCHEZ, B; SANCHEZ, M; GONZALES, M; ROLLAN, E; FLORES, J. *Epithelioid malignant peripheral nerve sheath tumour in a dog*. *Journal of Comparative Pathology* [online], vol. 131, n.1, pag. 87-91, 2004.

GOUGH, A.; HANNA, W.; BARSOUM, N. J; MOORE, J.; STURGESS, J. M. *Morphologic and immunohistochemical features of two spontaneous peripheral nerve tumours in wistar rats*. *Veterinary Pathology* [online], vol. 23, n. 1, pg. 68-73, 1986. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/030098588602300111>. Acesso em: 20 jan. 2019.

GUYTON, A.C; HALL, J.E. Organização do sistema nervoso central, funções básicas das sinapses e neurotransmissores. In: GUYTON, A.C; HALL, J.E. *Tratado de fisiologia médica*. 12 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011, cap. 45, p. 571-580.

HANSEN, K. S.; ZWINGENBERGER, A.L.; THÉON, A.P.; PFEIFFER, I.; KENT, M. S. *Treatment of MRI diagnosed trigeminal peripheral nerve sheath tumors by stereotatic radiotherapy in dogs*. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 30, n. 4, pg. 1112-1120, 2016, 2016. Disponível: <https://10.1111/jvim.13970>. Acesso em: 6 abr. 2019.

HOFFMAN, A.; BLOCKER, T.; DUBIELZIG, R.; EHRHART, E.J. *Feline periocular peripheral nerve sheath tumor: a case series*. *Veterinary Ophthalmology Journal* [online], vol. 8, n. 3, pg. 153-158, 2005.. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2005.00341.x>. Acesso em: 20 jan. 2019.

JONES, B. R.; ALLEY, M. R.; JOHNSTONE, A. C; JONES, J. M.; CAHILL, J. I.; MCPHERSON, C. *Nerve sheath tumours in the dog and cat*. *New Zealand Veterinary Journal* [online], vol. 43, n. 5, pg. 190-196, 1995. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/00480169.1995.35888>. Acesso em: 20 jan. 2019.

JUNQUEIRA, L.C; CARNEIRO, J. Sistema Nervoso. In: JUNQUEIRA, L.C; CARNEIRO, J. *Histologia básica*. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018 cap. 9, p. 129-178.

KHODAKARAM-TAFTI, A; KHORDADMEHR, M. *Multicentric fibromyxoid peripheral nerve sheath tumor (multicentric schwannoma) in a dromedary camel (Camelus dromedarius)*. *Veterinary Pathology Journal* [online], vol. 48, n. 6, pg.

1180-1184, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0300985810381245>. Acesso em 20 jan. 2019.

KIRCHOF, N.; SHEIDEMANN, W.; BAUMGARTNER, W. *Multiple peripheral nerve sheath tumors in the small intestine of a horse*. Veterinary Pathology [online], vol. 33, n. 6, pg. 727-730, 1996. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/030098589603300618>. Acesso em: 6 abr. 2019.

KIM, D. Y; CHO, D; KIM, Y; LEE, J; TAYLOR, H. W. *Malignant peripheral nerve sheath tumor with divergent mesenchymal differentiations in a dog*. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation [online], vol. 15, n. 2, pg. 174-178, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/104063870301500214>. Acesso em: 20 jan. 2019.

KOESTNER, A; HIGGINS, R.J. *Tumors of the nervous system*. In: MELTEN, D.J. *Tumors in domestic animals*. [online]. 4 ed. Raleigh: Iowa State Press, 2008. Disponível em: <https://www.degruyter.com/downloadpdf/j/acve.2016.66.issue-4/acve-2016-0039/acve-2016-0039.pdf>. Acesso em: 20 jan. 2019.

KONIG, H.E.; LIEBICH, H.G; CERVENY, C. Sistema nervoso. In: KONIG, H.E *Anatomia dos animais domésticos: atlas e texto colorido*. 4 ed. São Paulo: Artmed, 2009, cap.14, p. 528-543.

KRAFT, S.; EHRART, E.J.; GALL, D.; KLOPP, L.; GAVIN, P.; TUCKER, R.; OLBY, N. *Magnetic resonance imaging characteristics of peripheral nerve sheath tumors of the canine brachial plexus in 18 dogs*. Veterinary Radiology & Ultrasound [online], vol. 48, n. 1, pg. 1-7, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2007.00195.x>. Acesso em: 20 jan. 2019.

KUSEWITT, D.F; RUSH, L.J. Neoplasia e biologia tumoral. In: MCGAVIN, M.D; ZACHARY, J.F. *Bases da patologia veterinária*. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, cap.6, p. 253-270.

LECOUTEUR, R.A; WITHROW, S.J. *Tumors of the nervous system*. In: WITHROW, S.J; VAIL, D.M. *Small animal clinical oncology*. 4ed. Missouri: Elsevier, 2007, cap.29, p.676-680.

LEITE, A. V.; NUNES, N.; REZENDE, M. L. Anestesia para mielografia em cães. *Revista Ciência Rural* [online], Santa Maria, v. 32, n. 4, p. 725-729, 2002. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-84782002000400029>. Acesso em: 20 jan. 2019.

LOCKE, L. N. *Multicentric neurofibrosarcoma in a Canada goose, Branta canadensis*. Avian Diseases Journal, vol. 7, n. 2, pg. 196-202, 1963. Disponível em: <https://www.jstor.org/stable/1588051>. Acesso em: 20 jan. 2019.

MACLACHLAN, N. J; CULLEN, J. M. Fígado, sistema biliar e pancreas exócrino. In: CARLTON, W. W. *Patologia veterinária especial*. 2 ed. Porto Alegre: Artmed, 1998, cap. 2, pg. 95-125.

MARCONDES, M. Semiologia do sistema nervoso. In: FEITOSA, F.L.F. *Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico*. 3 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2014, cap.11, p. 367-379.

MCENTEE, M.C; DEWEY, C.W. *Tumors of the nervous system*. In: WITHROW, S.T; VAIL, D.M; PAGE, R.L. *Small animal clinical oncology*. 5 ed. Missouri: Elsevier, 2013, cap. 30, p. 592-593.

MEYER, D. J.; COLES, E. H.; RICH, L. J. Avaliação do fluido cerebrospinal. In: MEYER, D. J.; COLES, E. H.; RICH, L. J. *Medicina de laboratório veterinária: interpretação e diagnóstico*. 1 ed. São Paulo: Roca, 1995, cap. 10, pg. 107-109.

MURCIA, P. R.; DELHON, G.; GONZALES, M.J; VILAS, M.; RAMOS, J.A.V; HERAS, M; NORDHAUSEN, R. W.; UZAL, F. A. *Cluster of cases of malignant schwannoma in cattle*. *Veterinary Record Journal* [online], vol. 163, n. 11, pg. 331-335, 2008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/vr.163.11.331>. Acesso em: 20 jan. 2019.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Doenças dos nervos periféricos e da junção neuromuscular. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. *Medicina interna de pequenos animais*. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015, cap. 71, p. 1096-1097.

OKADA, M.; KITAGAWA, M.; SHIBUYA, H.; KANAYAMA, K.; SATO, T.; YAMAMURA, H.; SAKAI, T. *Malignant peripheral nerve sheath tumor arising from the spinal canal in a cat*. *Journal of Veterinary Medical Science* [online], vol. 69, n. 6, pg. 693-686, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1292/jvms.69.683>. Acesso em: 20 jan. 2019.

OLIVEIRA, M.; FUENTE, C. D. L. F; PUMAROLA, M.; ANÕR, S. *Imaging diagnosis: cranial cervical intraspinal schwannoma in a dog*. *Veterinary Radiology & Ultrasound Journal* [online], vol. 55, n.3, pg. 300-304. Disponível em: <https://doi:10.1111/vru.12071>. Acesso em: 6 abr. 2019.

OTTINGER, T.; LINDBERG, R.; EKMAN, S. *Malignant acoustic schwannoma in a dog*. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* [online], vol. 21, n. 1, pg. 129-132, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/104063870902100121>. Acesso em 20 jan. 2019.

PARK, J. W; WOO, G. H; JEE, H; JUNG, D.W; YOUN, H. Y; CHOI, M. C; KIM, D.Y. *Malignant peripheral nerve sheath tumour in a liver of a dog*. *Journal of Comparative Pathology*, vol. 144, n. 3-4, pg. 223-226, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2010.08.009>. Acesso em: 20 jan. 2019.

PAVARANI, S. P; GOMES, D. C; BANDINELLI, M. B; WOUTERS, F.; SONNE, L.; DRIEMEIES, D.; FARIAS, C. E. *Malignant peripheral nerve sheath tumor as a cause of chronic cardiac insufficiency em cattle*. *Acta Veterinaria Scandinavica*, vol. 55, n. 1, pg. 1-7, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1751-0147-55-7>. Acesso em: 20 jan. 2019.

PAVIA, P. R.; HAVING, M. E.; DONOVAN, T.A A.; CRAFT, D. *Malignant peripheral nerve sheath tumour of the urinary bladder in a cat*. Journal of Small Animal Practice [online], vol. 53, n. 4, pg. 245-248, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/00480169.1995.35888>. Acesso em: 20 jan. 2019.

PEREZ, J.; MULAS, J.; ARENAS, A.; LUQUE, I.; CARRASCO, L. *Malignant schwannoma in a red deer (cervus elaphus)*. The Official Journal of the British Veterinary Association – Veterinary Record [online], vol. 143, n. 21, pg. 585-587, 1998. Disponível em: <https://sci-hub.tw/10.1136/vr.143.21.585>. Acesso em: 20 jan. 2019.

PLATT, S. R.; GRAHAM, J.; CHRISMAN, C. L.; COLLINS, K.; CHANDRA, S.; SIRNINGER, J.; NEWELL, S. M. *Magnetic resonance imaging and ultrasonography in the diagnosis of a malignant peripheral nerve sheath tumor in a dog*. Veterinary Radiology & Ultrasound Journal [online], vol. 40, n. 4, pg. 371, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1999.tb02128.x>. Acesso em: 20 jan. 2019.

QUINN, G. C.; FEWS, D.; SASE, T. J.; PEARSON, G. R. *Malignant peripheral nerve sheath tumour of the heart in a horse*. Veterinary Record [online], vol. 157, pg. 847-849, 2005. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/vr.157.26.847>. Acesso em: 20 jan. 2019.

RAMÍREZ, G. A.; HERRÁEZ, P.; RODRÍGUEZ, F.; GODHINO, A.; ANDRADA, M.; ESPINOSA, A. *Malignant peripheral nerve sheath tumour (malignant schwannoma) in the diaphragm of a goat*. Journal of Comparative Pathology, vol. 137, n. 2-3, pg. 131-141, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2007.05.003>. Acesso em: 20 jan. 2019.

RAMIS, A.; PUMAROLA, M.; MORÁN, J. F.; AÑOR, S.; MAJÓ, N.; ZIDAN, A. *Malignant peripheral nerve sheath tumor in a water moccasin (Askistrodon piscivorus)*. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation [online], vol. 10, pg 205-208, 1998. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/104063879801000222>. Acesso em 20 jan. 2019.

RESENDE, T. P.; PEREIRA, C. E. R.; VANNUCCI, F. A.; ARAUJO, F. S.; SANTOS, J. L.; CASSALI, G. D.; DAMASCENO, K. A.; GUEDES, R. M. C. *Malignant peripheral nerve sheath tumour in a sow*. Acta Veterinaria Scandinavica [online], vol. 57, n. 1, pg. 1-4, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13028-015-0150-y>. Acesso em: 20 jan. 2019.

RODASKI, S.; PIEKARZ, C.H. Epidemiologia e etiologia do câncer. In: DALECK, C.R.; NARDI, A.B.D.; RODASKI, S. Oncologia em cães e gatos. 1 ed. São Paulo: Roca, 2009, cap.1, p. 11-21.

RADLINSKY, M. G. Cirurgia da cavidade abdominal. In: FOSSUM, T. W. Cirurgia de pequenos animais, 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015, cap. 20, pg. 523.



ROSE, S.; LONG, C.; KNIPE, M.; HORNOF, B. *Ultrasonographic evaluation of brachial plexus tumors in five dogs*. Veterinary Radiology & Ultrasound Journal [online], vol. 46, n. 6, pg. 514-517, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2005.00093.x>. Acesso em: 20 jan. 2019.

RUDISH, S.; FEENY, D.A.; ANDERSON, K. L.; WALTER, P.A. *Computed tomography of masses of the brachial plexus and contributing nerve roots in dogs*. Veterinary Radiology & Ultrasound Journal [online], vol. 45, n. 1, pg. 46-50, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2004.04007.x>. Acesso em: 20 jan. 2019.

SATO, T.; YAMAMOTO, A.; SHIBUYA, H.; SUDO, H.; SHIRAI, W.; AMEMORI, T. *Intraocular peripheral nerve sheath tumor in a dog*. Veterinary Ophthalmology [online], vol. 8, n. 4, pg. 283-286, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2005.00398.x>. Acesso em: 20 jan. 2019.

SAUNDERS, J.H.; PONCELET, L.; CLERCX, C.; SNAPS, F. R.; FLANDROY, P.; CAPASSO, P.; DONDELINGER, R. F. *Probable trigeminal nerve schwannoma in a dog*. Veterinary Radiology & Ultrasound Journal, vol. 39, n. 6, pg. 539-542, 1998. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1998.tb01647.x>. Acesso em: 20 jan. 2019.

SAWAMOTO, O; YAMATE, J; KUWAMURA, M; HAGIWARA, R; KURISU, K. *A canine peripheral nerve sheath tumour including peripheral nerve fibers*. Journal of Veterinary Medical Science [online], vol. 61, n. 12, pg. 1335-1338, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1292/jvms.61.1335>. Acesso em: 20 jan. 2019.

SCHULMAN, F. Y.; JOHNSON, T. O.; FACEMIRE, P. R.; FANGURT-SMITH, J. C. *Feline peripheral nerve sheath*. Veterinary Pathology Journal, vol. 46, n. 6, pg. 1166-1180, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1354/vp.08-VP-0327-S-FL>. Acesso em: 6 abr. 2019.

SCHULTZ, R. M.; TUCKER, R.L.; GAVIN, P.R.; BAGLEY, R.; SAVEREID, T. C.; BERRY, C.R. *Magnetic resonance imaging of acquired trigeminal nerve disorders in six dogs*. Veterinary Radiology & Radiology Journal [online], vol. 48, n. 2, pg. 101- 104. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2007.00212.x>. Acesso em: 6 abr. 2019.

SIMPSON, D.; BECK, J.; ALLAN, G.; CULVENOR, J. *Diagnosis and excision of a brachial plexus nerve sheath tumour in a dog*. Australian Veterinary Journal [online], vol. 77, n.4, pg. 222-224. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1999.tb11705.x>. Acesso em: 20 jan. 2019.

SIRRI, R; SABATTINI, S; BETINNI, G; MANDRIOLI, L. *Reclassification of 21 presumptive canine peripheral nerve sheath tumor using a literature-based imunohistochemical panel*. Acta veterinária journal [online], vol.66, n.4, p. 455-465, 2016. Disponível em: <https://www.degruyter.com/downloadpdf/j/acve.2016.66.issue-4/acve-2016-0039/acve-2016-0039.pdf>. Acesso em 6 abr. 2019.

SNYDER, L. A; LINDER, K. E; NEEL, J. A. *Malignant peripheral nerve sheath tumor in a hamster*. Journal of the American Association for Laboratory Animal Science [online], vol. 46, n. 6, pg. 55-57, 2007. Disponível em: <http://docserver.ingentaconnect.com/deliver/connect/aalas/15596109/v46n6/s8.pdf?expires=1561410124&id=0000&titleid=72010024&checksum=C757F3CB8C97B4F93D1FDFDB28BFE724>. Acesso em: 06 abr. 2019.

STEINMETZ, H. W; RUTTEN, M.; MELZER, K. R.; OHLERTH, S.; LISCHER, C.; OEVERMANN, A.; LESNIEWSKA, B. B; HATT, J. M. *Clinical course of malignant peripheral nerve sheath tumor in a siberian tiger (Pantera Tigris Altaiza)*. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, vol. 22, n. 6, pg. 970-975, 2010. Disponível: <https://doi.org/10.1177/104063871002200621>. Acesso em: 20 jan. 2019

STOICA, G.; TASCA, S. I; KIM, H. T. *Point mutations of neu oncogene in animal peripheral nerve sheath tumors*. Veterinary Pathology Journal [online], vol. 38, n. 6, pg. 679-688, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1354/vp.38-6-679>. Acesso em: 20 jan. 2019.

SUGIYAMA, A.; MORITA, T.; SHIMADA, A.; TSUKA, T.; OKAMOTO, Y.; TAKEUCHI, T. *Primary malignant peripheral nerve sheath tumor with eosinophilic cytoplasmic globules arising from the greater omentum in a dog*. Journal of Veterinary Medical Science, vol. 70, n. 7, pg. 739-742, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1292/jvms.70.739>. Acesso em: 6 abr. 2019.

SUZUKI, S; UCHIDA, K; NAKAYAMA, H. *The effects of tumor location on diagnostic criteria for canine malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNSTs) and the markers for distinction between canine MPNSTs and canine perivascular wall tumors*. Veterinary pathology journal [online], vol. 51, n. 4, pg. 722-736, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0300985813501336>. Acesso em: 6 abr. 2019

TARGETT, M. P.; DYCE, J.; HOULTON, J. E. F. *Tumors involving the nerve sheath of the forelimb in dogs*. Journal of Small Animal Practice [online], vol. 34, n. 5, pg. 221-225, 1993. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1993.tb02669.x>. Acesso em: 20 jan. 2019.

TAVASOLY, A; JAVANBAKHT, J; KHAKI, F; HOSSEINI, E; BAHRAMI, A; HASSAN, M. A; MIRABAD, M. *Ulnar malignant peripheral nerve sheath tumour diagnosis in a mixed breed dog as a model to study human: histologic, immunohistochemical and clinicopathologic study*. Diagnostic Pathology Journal [online], vol. 8, n. 1, pg. 1-6, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1746-1596-8-86>. Acesso em: 20 jan. 2019.

UCHIDA, K; NAKAYAMA, H; SASAKI, N; TETEYAMA, S; GOTO, N. *Malignant schwannoma in the spinal root of a dog*. The Journal of Veterinary Medical Science [online], vol. 54, n. 4, pg. 809-811, 1992. Disponível em: <https://doi.org/10.1292/jvms.54.809>. Acesso em: 20 jan. 2019.

VEAZEY, R. S.; ANGEL, K. L.; SNIDER, T. G.; LOPEZ, M. K.; TAYLOR, H. W. *Malignant schwannoma in a goat*. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation [online], vol. 5, pg. 454-458, 1993. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/104063879300500330>. Acesso em: 20 jan. 2019.

YAMADA, M.; NAKAGAWA, M.; YAMAMOTO, M.; FURUOKA, H.; MATSUI, T.; TANIYAMA, H. *Histopathological and immunohistochemical studies of intracranial nervous-system tumours in four cattle*. Journal of Comparative Pathology, vol. 119, n. 1, pg. 75-82, 1998. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0021-9975\(98\)80073-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9975(98)80073-X). Acesso em: 20 jan. 2019.

WATROUS, B. J.; LIPSCOMB, T. P.; HEIDEL, J. R.; NORMAL, L. M. *Malignant peripheral nerve sheath tumor in a cat*. Veterinary Radiology & Ultrasound, vol. 40, n. 6, pg. 638-640, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1999.tb00892.x>. Acesso em: 20 jan. 2019.

WERNICK, M. B.; DENNLER, M.; BECKMANN, K.; SHYBLI, M.; ALBINI, S.; HOOP, R. K.; STEFFEN, F.; KIRCHER, P.; HATT, J. M. *Peripheral nerve sheath tumor in a subadult golden eagle (Aquila chrysaetos)*. Journal of Medicine and Surgery, vol. 28, n. 1, pg. 57-63, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1647/2012-036R.1>. Acesso em 20 jan. 2019.

WOHLSEIN, P.; CICHOWSKI, S.; BAUMGARTNER, W. *Primary endocardial malignant spindle-cell sarcoma in the right atrium of a dog resembling a malignant peripheral nerve sheath tumour*. Journal of Comparative Pathology [online], vol. 132, n. 4, pg. 340-345, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2004.10.005>. Acesso em: 6 abr. 2019.

ZACHARY, J.F. Sistema nervoso. In: MCGAVIN, M.D; ZACHARY, J.F. Bases da patologia veterinária. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, cap.14, p. 833-964.

ZHALNIAROVICH, Y; ADAMIAK, Z; HOLAK, P; PRZYBOROWSKA, P; POMIANOWSKI, A. *Diagnosis of a brachial plexus tumor using magnetic resonance imaging assisted by fine needle aspiration biopsy in a dog: a case report*. Veterinarni medicina journal [online], vol. 59, n. 3, pg. 146-149, 2014. Disponível em: <http://vri.cz/docs/vetmed/59-3-146.pdf>. Acesso em: 6 abr. 2019.