

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**DOENÇA DO DISCO INTERVERTEBRAL,
CINOMOSE E NEOPLASMA DO SISTEMA NERVOSO
CENTRAL EM CÃES: 208 CASOS (2003-2014)**

TESE DE DOUTORADO

Rosmarini Passos dos Santos

**Santa Maria, RS, Brasil
2014**

DOENÇA DO DISCO INTERVERTEBRAL, CINOMOSE E
NEOPLASMA DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM CÃES:
208 CASOS (2003-2014)

por

Rosmarini Passos dos Santos

Tese apresentada ao curso de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de concentração em Cirurgia e Clínica Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS) como requisito parcial para obtenção do grau de **Doutor em Medicina Veterinária**

Orientador: Prof. Alexandre Mazzanti

Santa Maria, RS, Brasil
2014

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências Rurais
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova a Tese de Doutorado

**DOENÇA DO DISCO INTERVERTEBRAL, CINOMOSE E
NEOPLASMA DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM CÃES: 208
CASOS (2003-2014)**

Elaborada por
Rosmarini Passos dos Santos

Como requisito parcial para obtenção do grau de
Doutor em Medicina Veterinária

COMISSÃO EXAMINADORA:

Alexandre Mazzanti
(Presidente/Orientador)

Alexandre Krause (UFSM)

Fabiano Zanini Salbego (UESC)

Josaine Cristina da Silva Rappetti (UFPel)

Rafael Almeida Fighera (UFSM)

Santa Maria, 18 de dezembro de 2014.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos os colegas que tive durante os 11 anos de UFSM, aos estagiários e aos professores que contribuíram para a minha formação acadêmica.

Ao meu orientador Professor Alexandre Mazzanti pela oportunidade, por toda a experiência e ensinamentos compartilhados.

Ao Laboratório de Cirurgia Experimental da Universidade Federal de Santa Maria.

Ao centro de pesquisa em neurociências da McGill University, em especial ao Laboratório do Dr. Samuel David.

Ao CNPq/CAPES e MacGill University pela disponibilização da bolsa de estudos no Brasil e de doutorado sanduíche no Canadá.

À Universidade Federal de Santa Maria.

À minha família, amo vocês.

Muito Obrigada!

RESUMO

Tese de Doutorado
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária
Universidade Federal de Santa Maria

DOENÇA DO DISCO INTERVERTEBRAL, CINOMOSE E NEOPLASMA DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM CÃES: 208 CASOS (2003-2014)

AUTOR: ROSMARINI PASSOS DOS SANTOS
ORIENTADOR: ALEXANDRE MAZZANTI
Santa Maria, 18 de Dezembro de 2014.

Esta tese envolveu o estudo de doenças neurológicas compressivas e infecciosa em cães, incluindo a avaliação da recuperação funcional com doença do disco intervertebral (DDIV) toracolombar, paraplégicos e sem percepção à dor profunda (PDP) submetidos ao tratamento cirúrgico, cães com sinais neurológicos associados à cinomose (SNAC) e com neoplasmas do sistema nervoso central. Os estudos retrospectivos foram realizados por meio de revisão dos registros neurológicos de cães atendidos pelo Setor de Neurologia Veterinária, do Hospital Veterinário Universitário (HVU) da Universidade Federal de Santa Maria. Foram analisados 208 casos, entre março de 2003 e junho de 2014. De acordo com nossos resultados, a recuperação funcional de cães paraplégicos sem PDP em decorrência da DDIV toracolombar ocorreu em 73.3% (11/15). O tempo de recuperação funcional após a cirurgia foi de um dia [9% (01)], entre 15 e 30 dias [63.7% (07)] e maior do que 30 dias [27.3% (03)]. Foram incluídos 134 cães com SNAC, sendo 39 com diagnóstico definitivo (Grupo A) e 95 com diagnóstico presuntivo (Grupo B). Os cães adultos foram acometidos em 60.4% das vezes, seguido de 31.3% dos filhotes e 8.2% dos idosos. Os SNAC variaram de acordo com a fase de infecção e distribuição das lesões no sistema nervoso central (SNC). Os resultados normais do líquido cerebrospinal e hemograma não excluíram o diagnóstico definitivo. A vacina foi aplicada por médicos veterinários em 68% dos cães e a avaliação clínica prévia à vacinação foi realizada em 56% dos pacientes. Os neoplasmas do SNC foram observados principalmente em cães Boxer (35%), com idade entre cinco e 10 anos (92.3%). A evolução dos sinais clínicos foi maior para medula espinhal (ME) (7-420 dias) do que para os intracranianos (7-115 dias). O sinal neurológico predominante foi a alteração do nível de consciência (58%) em cães com neoplasma encefálico e a hiperestesia espinhal (57%) naqueles com neoplasmas da ME. As regiões tálamo-cortical e segmento medular entre T3-L3 foram as mais acometidas por neoplasias do SNC (58% e 43% respectivamente). O meningioma foi o neoplasma primário mais frequente no encéfalo (40%) e na ME (75%) dos cães avaliados.

Palavras-chave: sinais neurológicos, degenerativo, neoplásico, infeccioso

ABSTRACT

PhD dissertation
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária
Universidade Federal de Santa Maria

INTERVERTEBRAL DISC DISEASE, DISTEMPER AND NEOPLASM OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN DOGS: 208 CASES (2003-2014)

AUTHOR: ROSMARINI PASSOS DOS SANTOS
ADVISER: ALEXANDRE MAZZANTI
Santa Maria, 18th December, 2014.

This thesis involves the study of compressive and infectious neurological diseases in dogs, including the evaluation of functional recovery with intervertebral disc disease (IVD) thoracolumbar paraplegics and without deep pain perception (DPP) underwent surgical treatment, dogs with neurological signs associated to distemper (NSAD) and neoplasms of the central nervous system (CNS). Retrospective studies were conducted by reviewing the records of Veterinary neurology department (Veterinarian Hospital), of Federal University of Santa Maria. 208 cases were analyzed between March 2003 and June 2014. The satisfactory functional recovery of paraplegic dogs without DPP was observed in 73.3% (11/15) of the dogs. Recovery time after surgery occurred in one day [9% (01)], between 15 and 30 days [63.7% (07)] and over than 30 days [27.3% (03)]. 134 dogs with NSSD were studied, 39 definitive diagnosis (Group A) and 95 presumptive diagnosis (Group B). Adults were affected in 60.4%, followed by 31.3% of young and 8.2% old dogs. Neurological signs were varied according to the site of lesions in the CNS. According to the owners, the vaccine was applied only by veterinarians in 68% of dogs and clinical examination was performed in 56%, increasing the risk of vaccine failure. The CNS neoplasms occurred mainly in Boxers (35%), and the predominantly affected age-group was 5-year-old or older (92.3%). The course of clinical signs was higher for spinal cord (7-420 days) than for intracranial neoplasms (7-115 days). The most frequently neurological signs observed in dogs with brain and spinal cord neoplasms were, respectively, changes in the conscience level (58%) and hyperesthesia (57%) in neoplasms of the spinal cord. The cortico-thalamic region and T3-L3 spinal cord segment were the most frequently anatomical sites involved (58% and 43% respectively). Meningioma was the most frequently primary neoplasms affecting the brain and the spinal cord of dogs, consisting respectively of 40% and 75% of the cases.

Key-words: neurological signs, degenerative, neoplastic, infectious

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	8
1.1 Doença do disco intervertebral	9
1.2 Sinais neurológicos associados a cinomose	10
1.3 Neoplasmas do sistema nervoso central	13
2 ARTIGO 1	16
3 ARTIGO 2	26
4 ARTIGO 3	52
5 DISCUSSÃO	65
6 CONCLUSÕES.....	74
7 REFERÊNCIAS.....	75

1 INTRODUÇÃO

A importância dos animais de estimação no meio familiar, a exigência do mercado de trabalho por profissionais cada vez mais capacitados e a alta casuística de problemas neurológicos na rotina clínica e cirúrgica exigem a especialização do médico veterinário. Além disso, a pouca disponibilidade de meios diagnósticos para algumas clínicas e hospitais veterinários ainda é uma realidade constante no Brasil. Estes fatores tornam o conhecimento das doenças neurológicas cada vez mais importante, pois dessa maneira é possível perceber e compreender melhor os sinais clínicos, tratamento, prevenção e o prognóstico das principais afecções neurológicas.

Para este aprimoramento, torna-se imprescindível o desenvolvimento de pesquisas, de relatos de casos, de estudos prospectivos e retrospectivos sobre doenças neurológicas por parte dos pesquisadores. Além disso, com a restrição do uso de animais para a realização de experimentos, os relatos e estudos retrospectivos ganham força e destaque nos dias atuais. Sabe-se que os estudos retrospectivos permitem agrupar dados clínicos, laboratoriais ou patológicos sobre determinadas doenças; definir a prevalência de uma enfermidade segundo a espécie, o sexo, a idade, a raça, o estilo de vida ou a região geográfica; modificar diagnósticos incorretos e conceitos errôneos sobre certas entidades (FIGHERA et al., 2008).

O conhecimento das afecções mais comuns em determinada região geográfica é importante, pois auxilia o médico veterinário na inclusão ou exclusão de determinadas doenças. CHAVES et al. (2014) avaliaram dados epidemiológicos de cães atendidos no serviço de neurologia do Hospital Veterinário Universitário (HVU) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), no período entre janeiro de 2006 e agosto de 2013 e identificaram a prevalência de doenças neurológicas em ordem decrescente de aparecimento: degenerativas (46,7%), infecciosas/inflamatórias (15,8%), traumáticas (13,3%), idiopáticas (8,9%) e neoplásicas (6,4%).

Entende-se que é importante a investigação mais profunda do comportamento dessas doenças na região central do Rio Grande do Sul e, diante disso, este trabalho visa dar continuidade na linha de pesquisa do serviço de neurologia do HVU da UFSM e tem como objetivo geral identificar cães com diagnóstico de doença do disco intervertebral (DDIV), paraplégicos sem percepção à dor profunda (PDP) e submetidos ao tratamento cirúrgico, aqueles com sinais neurológicos associados à cinomose (SNAC) e, por último, pacientes

acometidos por neoplasmas do sistema nervoso central (SNC). Em seguida, obter informações a respeito da raça, do sexo, da idade, dos sinais neurológicos, da localização das lesões, dos exames complementares, do tratamento e prevenção (SNAC). Para isso, foram avaliados os arquivos de 208 cães atendidos pelo serviço de neurologia do HVU da UFSM, no período de março de 2003 a junho de 2014. Os resultados deste estudo serão apresentados na forma de artigos científicos que já foram publicados ou estão em fase de submissão.

1.1 Doença do disco intervertebral

A doença do disco intervertebral é a afecção degenerativa com maior prevalência em cães, e ocorre devido a um processo multifatorial caracterizado por mudanças na composição celular e da matriz extracelular do núcleo pulposo, na zona de transição entre o anel fibroso e o núcleo pulposo, no anel fibroso e nas bordas cartilaginosas do disco intervertebral (BERGKUNT et al., 2011). Fatores como predisposição genética, sobrecarga fisiomecânica crônica, trauma, transporte inadequado de nutrientes e água nas células e na matriz extracelular, envelhecimento e morte celular, e alterações nos níveis de atividade enzimática estão relacionados com o processo degenerativo (ADAMS & ROUGHLEY, 2006).

A DDIV pode ocasionar extrusão (Hansen I) ou protrusão (Hansen II) do disco intervertebral (DIV) para o interior do canal vertebral, promovendo a compressão da medula espinhal e o aparecimento dos sinais neurológicos (SHARP & WHEELER, 2005; SEIM, 2005; DEWEY, 2008). Enquanto as extrusões acometem predominantemente cães de raças condrodistróficas, entre três e seis anos de idade, mais frequentemente na região toracolombar (T11-L3), as protusões ocorrem geralmente em cães não condrodistróficos com sete anos ou mais, em qualquer local da coluna vertebral (SHARP & WHEELER, 2005; LECOUTEUR & GRANDY, 2004; TAYLOR, 2009; BRISSON, 2010).

Os sinais clínicos podem ser agudos ou crônicos, variando desde hiperestesia espinhal até paraplegia e perda da percepção à dor profunda (PDP), esta última, considerada indicador de prognóstico desfavorável em lesões compressivas da medula espinhal (TOOMBS & BAUER, 1998; LECOUTEUR & GRANDY, 2004; TAYLOR, 2009).

O tratamento da DDIV pode ser clínico ou cirúrgico (LECOUTEUR & GRANDY, 2004; SHARP & WHEELER, 2005; TAYLOR, 2009). O tratamento clínico para cães com DDIV é recomendado aos pacientes somente com hiperestesia ou com deficiências neurológicas discretas (LECOUTEUR & GRANDY, 2004) e consiste no confinamento em

gaiola durante três a quatro semanas, com ou sem o uso de anti-inflamatórios (DEWEY, 2008). Porém, o trabalho realizado por SANTOS et al. (2011) demonstrou que 55% dos cães com perda da PDP submetidos ao tratamento clínico podem obter recuperação funcional satisfatória. O tratamento cirúrgico é indicado para pacientes com recidiva do quadro ou progressão dos sinais, paraparesia não ambulatória, paraplegia com ou sem PDP (SHARP & WHEELER, 2005). Entre as várias técnicas de descompressão da medula espinhal (SHARP & WHEELER, 2005), a hemilaminectomia dorsolateral pode promover melhora clínica significativa imediatamente após a cirurgia por permitir a remoção do material do disco intervertebral (MCKEE, 1992).

O prognóstico depende de vários fatores como a gravidade e a duração dos sinais neurológicos (SCOTT, 1997; ITO et al., 2005; KAZAKOS et al., 2005), a presença da percepção da dor profunda e tempo decorrido a partir da perda desta sensibilidade (SCOTT, 1997; OLBY, 2003), velocidade de extrusão (SCOTT, 1997) e remoção cirúrgica do material extruído (MCKEE, 1992).

1.2 Sinais neurológicos associados a cinomose

O vírus da cinomose canina, um *Morbilivirus* da família *Paramixoviridae*, está associado à alta morbidade e mortalidade dos cães e carnívoros selvagens (BUDASZEWSKI et al., 2014). Essa doença pode acometer cães de qualquer raça, idade e sexo, mas os filhotes entre três e seis meses são frequentemente afetados (TIPOLD et al., 1992; JOZWIK & FRYMUS, 2002; NORRIS et al., 2006). No Brasil, é considerada endêmica (SILVA et al., 2009b) e milhares de cães morrem todo o ano (HEADLEY & GRAÇA, 2000), principalmente em decorrência do grande número de cães abandonados, da falta de vacinação e das condições financeiras dos proprietários (BUDASZEWSKI et al., 2014).

A transmissão viral ocorre através de aerossóis (PRATELLI, 2011) e a progressão da doença depende da cepa viral e da condição imune do hospedeiro (O'BRIEN & COATS, 2010; PRATELLI, 2011) podendo desencadear alterações respiratórias, gastrointestinais, dermatológicas, oftálmicas e neurológicas (O'BRIEN & COATS, 2010). Os principais sinais clínicos gerais são as secreções oculares e nasais, hiperqueratose dos coxins, dermatite pustular e enterite catarral (SONNE et al., 2009).

O vírus invade o SNC provavelmente por via hematogênica ou através do líquido cerebrospinal (LCE) entre o oitavo e o décimo-quarto dia pós-infecção desencadeando

lesões neurológicas (VANDEVELDE & ZURBRIGGEN, 2005; DEWEY, 2008; TAYLOR, 2009). As lesões provocadas pelo vírus da cinomose podem ser classificadas em três síndromes denominadas encefalomielite dos cães jovens, encefalomielite multifocal dos cães adultos e encefalite dos cães idosos (SILVA et al., 2007). A encefalomielite dos cães jovens é considerada aguda com a presença ou não da doença sistêmica e caracterizada apenas por desmielinização (GRAÇA & FIGHERA, 2003; AMUDE et al., 2006). A encefalomielite multifocal dos cães adultos é considerada subaguda sendo caracterizada por inflamação não supurativa leve a moderada acompanhada por desmielinização (VANDEVELDE et al., 1985; TIPOLD et al., 1992), secundária a persistência viral (GREENE & APPLE, 2006). Na encefalite dos cães idosos as lesões são crônicas caracterizadas por inflamação moderada à acentuada e malacia (VANDEVELDE et al., 1985; TIPOLD et al., 1992). As lesões crônicas estão diretamente relacionadas com as tentativas do organismo em eliminar o vírus do SNC (FENNER, 2004; GREENE & APPLE, 2006). Outras síndromes, relatadas com menor frequência, são descritas na literatura como a encefalite pós-vacinal e encefalomielite desmielinizante crônica recorrente dos cães adultos (BRAUND, 1994).

Os sinais neurológicos geralmente ocorrem entre uma e três semanas após a recuperação da doença sistêmica (TIPOLD et al., 1992), são progressivos e de prognóstico desfavorável, variando de acordo com a área do SNC afetada, da extensão e da cronicidade das lesões. Os animais podem apresentar apatia, ataxia, andar em círculo, paraplegia, ceratoconjuntivite seca, cegueira, atrofia muscular, mioclonia, vocalização, incontinência, crises convulsivas e coma (MARTELLA et al., 2008; TAYLOR, 2009).

O diagnóstico presuntivo da cinomose pode ser estabelecido de acordo com o histórico, a raça, a idade, os sinais neurológicos, a evolução dos sinais e os resultados de exames complementares como hemograma e análise do LCE (GAMA et al., 2005; DEWEY, 2008; LAPPIN 2010; O'BRIEN & COATS, 2010). Nos hemogramas, os principais achados são linfopenia, anemia e trombocitopenia. No final da primeira semana após a infecção, os animais podem apresentar discreta neutropenia. Na presença de infecção bacteriana secundária, pode-se observar neutrofilia e monocitose (TUDURY et al., 1997).

O diagnóstico definitivo pode ser realizado através da histopatologia, de testes como ELISA (enzyme linked immunosorbent assay), imunofluorescência, soroneutralização, RT-PCR (reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa) e isolamento viral a partir de cultura celular (AMUDE et al., 2007; MARTELLA et al., 2008; TAYLOR, 2009). Em virtude do alto custo, essas técnicas são pouco utilizadas e a maioria dos diagnósticos definitivos são

estabelecidos com a associação do histórico, sinais clínicos, achados hematológicos, resultados de LCE, histopatologia e imunohistoquímica (FEITOSA et al., 1997; MENDONÇA et al., 2000; TAYLOR, 2009).

As opções de tratamento para os sinais neurológicos associados à cinomose (SNAC) são limitadas e geralmente consistem em terapia de suporte com anti-inflamatórios esteroidais e anticonvulsivantes (DEWEY, 2008; TAYLOR, 2009; O'BRIEN & COATS, 2010). Em função disso, a prevenção ainda parece ser o método mais efetivo para evitar a cinomose. De acordo com o protocolo de vacinação, os cães devem ser imunizados entre seis e oito semanas de idade e as doses da vacina devem ser repetidas a cada três semanas até completarem 14 a 16 semanas (LAPPIN, 2010; O'BRIEN & COATS, 2010).

As vacinas disponíveis no mercado contra a cinomose podem ser polivalentes, com vírus vivo atenuado e recombinantes. Para SCHULTZ (2006) as vacinas polivalentes comprometem o desenvolvimento da resposta imune adequada, pois quanto mais conteúdo combinado em uma única vacina, maior será a interferência entre os antígenos. Ocorre uma competição entre as células apresentadoras de antígeno, podendo impedir que o animal responda adequadamente a cada um deles (SCHULTZ, 2006). A vacina com o vírus vivo atenuado imita a infecção natural, desenvolve a replicação viral pequena no cão, apenas para estimular a resposta imune celular e humoral, não causa a doença e gera memória imunológica (RIKULA, 2001). Nas vacinas recombinantes não ocorre replicação viral no indivíduo, pois elas utilizam glicoproteínas virais modificadas artificialmente e produzem níveis de anticorpos menores do que na vacina atenuada e com duração da imunidade provavelmente menor (SCHULTZ, 2006). A principal vantagem das vacinas recombinantes é a possibilidade de imunizar filhotes durante a fase conhecida como “janela imunológica”, quando os anticorpos maternos interferem na resposta pós-vacinal (SCHULTZ, 2006).

A proteção vacinal pode persistir por mais de três anos (GORE et al., 2005). Porém, recomenda-se o reforço a cada 3 anos (MARTELLA et al., 2008). Falhas vacinais são geralmente atribuídas à inativação do vírus vacinal por anticorpos maternos, vacinação de cães imunocomprometidos, protocolos incorretos de vacinação, alteração nas propriedades da vacina após armazenamento inadequado e surgimento de novas cepas virais (LAN et al., 2006; MARTELLA et al., 2008).

1.3 Neoplasmas do sistema nervoso central

Os neoplasmas do SNC são encontrados em cães com frequência e variedade semelhantes às de seres humanos (STORTS, 1995) e o diagnóstico vem aumentando com a utilização de técnicas de imagens como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética nuclear. No entanto, estes recursos ainda não estão disponíveis para os médicos veterinários em muitas regiões do Brasil, exigindo dos profissionais uma adequada interpretação do histórico, dos sinais neurológicos e dos exames complementares, para o estabelecimento da suspeita clínica e prognóstico de neoplasias do SNC.

A idade média para o aparecimento dos neoplasmas intracranianos é de nove anos (entre quatro e 13 anos) (BAGLEY et al., 1999; SNYDER et al., 2006), sendo o Golden Retriever, o Boxer, o Labrador Retriever, o Dobermann Pinscher, o Schnauzer e o Airedale Terrier as raças mais afetadas (HEIDNER et al., 1991). Para os neoplasmas medulares parece não existir predisposição racial e de idade, porém os animais jovens apresentam maior tendência ao desenvolvimento de tumores de origem neural (LUTTGEN et al., 1980).

Os neoplasmas encefálicos são uma causa frequente de morte em raças de grande porte (FLEMING et al., 2011) e, de acordo com SONG et al. (2013) eles também possuem maior predisposição quando comparados com raças de pequeno porte. Frequentemente, os neoplasmas afetam a região tálamo-cortical (COSTA, 2009), mas podem envolver mais de uma região anatômica do encéfalo (SNYDER et al., 2006). Os neoplasmas medulares são incomuns (LEVY et al., 1997) e geralmente acometem simultaneamente outros locais e tecidos adjacentes, como os nervos periféricos, vértebras e ligamentos (BAGLEY, 2010).

Os neoplasmas podem ser primários, com origem no próprio tecido nervoso ou secundários, na forma de metástases ou por infiltração a partir de estruturas vizinhas (LECOUTEUR, 1999; BAGLEY, 2005; DEWEY, 2008; COSTA, 2009; O'BRIEN & COATS, 2010). Os neoplasmas secundários são classificados de acordo com o tecido de origem e da via de propagação, que pode ser direta ou hematológica (BRAUND, 1994; MOORE et al., 1996). Neoplasmas primários são mais frequentes e acometem muito mais o encéfalo do que a medula espinhal (MOORE et al., 1996). Em cães, o meningioma é o neoplasma intracraniano primário mais comum, seguido dos gliomas, representados por astrocitoma, oligodendroglioma e oligoastrocitoma (SNYDER et al., 2006; MOTTA et al., 2012). Com menor frequência encontramos os ventriculares (ependimoma e tumor do plexo coroide), tumores hipofisários e meduloblastomas (SNYDER et al., 2006). A ocorrência

simultânea de dois diferentes tipos de neoplasma no sistema nervoso central é rara, mas já existem relatos na literatura (STACY et al., 2003; ALVES et al., 2006).

Os sinais neurológicos são variados e dependem da localização, do tamanho e da taxa de crescimento do neoplasma (LECOUTEUR, 1999; DEWEY, 2008; COSTA, 2009). Nos neoplasmas intracranianos é possível observar crises convulsivas, andar compulsivo, andar em círculo, déficits motores e/ou proprioceptivos, ataxias, alterações nos pares de nervos cranianos, tremores e dismetrias (CHRISMAN, 1991). Em alguns casos, principalmente na fase inicial do crescimento tumoral, é possível definir a região anatômica acometida. Porém, em casos mais avançados isso se torna difícil devido a alterações secundárias, tais como edema cerebral, hemorragia, hidrocefalia obstrutiva, necrose dos tecidos e crescimento tumoral (O'BRIEN & COATS, 2010). Para os medulares, os sinais variam de hiperestesia espinhal até plegia com perda da percepção da dor profunda (CHRISMAN, 1991). Estes sinais são resultantes da compressão e invasão direta dos tecidos, edema, inflamação, alterações vasculares e necrose local (LECOUTEUR, 1999; BAGLEY, 2005; DEWEY, 2008; O'BRIEN & COATS, 2010). Os sinais clínicos também podem ser multifocais dependendo do número e da localização dos neoplasmas e das alterações locais provocadas (BAGLEY, 1998).

O diagnóstico presuntivo de neoplasma do SNC pode ser estabelecido de acordo com o histórico, a raça, a idade, os sinais neurológicos, a evolução dos sinais e os resultados de exames complementares (radiografia torácica, ultrassonografia abdominal, análise do liquor, mielografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética nuclear). Por outro lado, o diagnóstico definitivo só pode ser estabelecido através da análise histológica realizada com biópsia ou necropsia (BAGLEY, 2005; DEWEY, 2008; O'BRIEN & COATS, 2010).

O tratamento geralmente inclui terapia de suporte e/ou remoção cirúrgica (BAGLEY, 2005) e tem como objetivo a redução ou completa remoção e controle dos efeitos secundários, como por exemplo o edema e o aumento da pressão intracraniana (LECOUTER, 1999). A realização do procedimento cirúrgico exige experiência do cirurgião para determinar os limites entre o tecido neoplásico e o normal, já que os princípios gerais da cirurgia oncológica não podem ser aplicados para o SNC (BAGLEY, 2010). A cirurgia empregada como única opção de tratamento pode ser curativa dependendo da localização e extensão do tumor, mas geralmente é necessária a combinação de quimioterapia e radioterapia (BAGLEY et al., 1996). O prognóstico geralmente é desfavorável e depende da malignidade, da neurolocalização e da evolução do neoplasma (BAGLEY, 2010; ROSSMEISL, 2013). Cães que recebem tratamento paliativo podem ter sobrevida de dois a quatro meses (MOORE et al.,

1996), com apenas a cirurgia de dois a sete meses (HEIDNER et al. 1991; AUXLUND et al., 2002) e com radioterapia de cinco meses a dois anos (HEIDNER et al., 1991; EVANS et al., 1993; SPUGNINI et al., 2000).

2 ARTIGO 1

RECUPERAÇÃO FUNCIONAL DE CÃES PARAPLÉGICOS SEM PERCEPÇÃO DA DOR PROFUNDA SUBMETIDOS AO TRATAMENTO CIRÚRGICO: 15 CASOS (2006-2011)

Rosmarini Passos dos Santos, Diego Villibaldo Beckmann, Graciane Aiello, Larissa Berté, Angel Ripplinger, Dakir Polidoro Neto e Alexandre Mazzanti

(Artigo publicado na revista **Pesquisa Veterinária Brasileira**)

Pesq. Vet. Bras. 32(3):243-246, Março 2012

Recuperação funcional de cães paraplégicos sem percepção da dor profunda submetidos ao tratamento cirúrgico: 15 casos (2006-2011)¹

Rosmarini Passos dos Santos², Diego Villibaldo Beckmann², Graciane Aiello², Larissa Berté², Angel Ripplinger³, Dakir Polidoro Neto³ e Alexandre Mazzanti^{4*}

ABSTRACT.- Santos R.P., Beckmann D.V., Ripplinger A., Neto D.P. & Mazzanti A., [Functional recovery in paraplegic dogs without deep pain perception submitted to surgical treatment: 15 cases (2006-2010).] Recuperação funcional de cães paraplégicos sem percepção à dor profunda submetidos ao tratamento cirúrgico: 15 casos (2006-2011). Departamento de Clínica de Pequenos Animais, Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria, Av. Roraima 1000, Camobi, Santa Maria, RS 97105-900, Brazil. E-mail: alexamazza@yahoo.com.br

The goal of this retrospective study was to evaluate the functional recovery of paraplegic dogs without deep pain perception (DPP) with intervertebral disc disease (IVDD) underwent hemilaminectomy dorsolateral. We included only dogs with IVDD between spinal cord segments T3 and L3, paraplegics without DPP undergoing decompressive surgery. Satisfactory functional recovery was observed in 73.3% of dogs (n=11) and one to five days, seven between 15 and 30 days and three more than 30 days after surgery. The duration of the absence of the PDP before surgery in five dogs recovered was 12 to 48 hours, and six dogs, over 48 hours. It can be concluded that paraplegic dogs without DPP and thoracolumbar IVD may have satisfactory functional recovery when submitted to surgical treatment even without DPP for more than 48 hours. Future research is needed to evaluate the effectiveness of surgical treatment for dogs who lost their PDP up to 48 hours.

INDEX TERMS: Paraplegia, surgery, neurology, pain, dogs.

¹ Recebido em 21 de Novembro de 2011.

Aceito para publicação em 28 de dezembro 2011.

² Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de concentração em Cirurgia, Centro de Ciências Rurais (CCR), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Av. Roraima 1000, Camobi, Santa Maria, RS 97105-900, Brasil.

³ Curso de Medicina Veterinária, CCR, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil

⁴ Departamento de Clínica de Pequenos Animais (DCPA), CCR-UFSM, Camobi, Santa Maria, RS. * Autor para correspondência: alexamazza@yahoo.com.br

RESUMO.- O objetivo deste estudo retrospectivo foi avaliar a recuperação funcional de cães paraplégicos sem percepção à dor profunda (PDP) com doença do disco intervertebral (DDIV) toracolombar submetidos à hemilaminectomia dorsolateral. Foram incluídos somente cães com DDIV entre os segmentos da medula espinhal T3 e L3, que estavam paraplégicos sem PDP submetidos à cirurgia descompressiva. Foi observada recuperação funcional satisfatória em 73,3% dos cães (n=11), sendo um, aos cinco dias, sete entre 15 e 30 dias e três acima de 30 dias do procedimento cirúrgico. A duração da perda da PDP antes da cirurgia em cinco cães recuperados foi entre 12 e 48 horas e, em seis cães, acima de 48 horas. Cães paraplégicos sem PDP em decorrência da DDIV toracolombar podem apresentar recuperação funcional satisfatória quando submetidos ao tratamento cirúrgico mesmo sem percepção a dor profunda com tempo superior a 48 horas. Futuras pesquisas serão necessárias para avaliar a eficiência do tratamento cirúrgico, principalmente para aqueles que perderam a PDP acima de 48 horas.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Paraplegia, cirurgia, neurologia, dor, cão

INTRODUÇÃO

A doença do disco intervertebral é uma afecção que pode ocasionar extrusão (Hansen I) ou protusão (Hansen II) do disco para o interior do canal vertebral, promovendo a compressão da medula espinhal e o aparecimento dos sinais neurológicos (Wheeler & Sharp 1999, Seim 2005, Dewey 2006). As extrusões afetam predominantemente cães de raças condrodistróficas, entre três e seis anos de idade, mais frequentemente na região toracolombar (T11-L3) (Wheeler & Sharp 1999, Lecouteur & Grandy 2004, Taylor 2009, Brisson 2010). Os sinais clínicos podem ser agudos ou crônicos, variando desde hiperestesia espinhal até paraplegia e perda da percepção à dor profunda (PDP), esta última, considerada indicador confiável de prognóstico desfavorável em lesões compressivas da medula espinhal (Toombs & Bauer 1998, Lecouteur & Grandy 2004, Taylor 2009).

O tratamento da DDIV pode ser clínico ou cirúrgico (Wheeler & Sharp 1999, Lecouteur & Grandy 2004, Taylor 2009). O tratamento cirúrgico é indicado para pacientes com recidiva do quadro ou progressão dos sinais, paraparesia não ambulatória, paraplegia com ou sem PDP (Sharp & Wheeler 2005b). Entre as várias técnicas de descompressão da medula espinhal, a hemilaminectomia dorsolateral pode promover melhora clínica

significativa imediatamente após a cirurgia por permitir a remoção do material do disco intervertebral (Mckee 1992).

Vários trabalhos vêm mostrando os resultados satisfatórios do tratamento cirúrgico em cães paraplégicos sem PDP (Anderson et al. 1991, Mckee 1992, Duval et al. 1996, Scott 1997, Scott & Mckee 1999, Macias et al. 2002, Olby et al. 2003, Kazakos et al. 2005, Laitinen & Puerto 2005). No Brasil, porém, poucos estudos são encontrados em cães com DDIV toracolombar nessas condições e submetidos ao tratamento cirúrgico. Assim, o objetivo deste estudo retrospectivo foi avaliar a recuperação funcional de cães paraplégicos sem percepção à dor profunda com DDIV toracolombar submetidos ao tratamento cirúrgico.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram revisados os registros neurológicos de cães com DDIV sem PDP, atendidos entre os anos de 2006 e 2011 no Hospital Veterinário Universitário (HVU) da Instituição. Foram incluídos, neste estudo, somente cães com DDIV entre os segmentos T3 e L3 da medula espinhal, que estavam paraplégicos sem PDP e que foram submetidos ao tratamento cirúrgico descompressivo. A perda PDP foi determinada a partir do momento em que os pacientes cessaram os movimentos voluntários (paraplegia) até o atendimento neurológico realizado por um médico veterinário do serviço de neurologia do HVU e que constatou a perda da PDP. A duração da ausência da PDP foi classificada em <12 horas, entre 12 e 48 horas e >48 horas. Outros critérios de inclusão foram: exame clínico e neurológico, exame radiográfico simples e contrastado (mielografia), diagnóstico de DDIV toracolombar e remoção do conteúdo do disco no canal vertebral durante a cirurgia.

O exame neurológico foi constituído de observações gerais (estado mental), da avaliação da locomoção, das reações posturais, dos nervos cranianos, dos reflexos segmentares espinhais, da palpação epaxial (hiperestesia) e da PDP, que foi mensurada pela compressão da falange distal (periósteo) e da cauda com o auxílio de uma pinça hemostática. A PDP foi considerada ausente quando os animais não reagiram ao estímulo doloroso com vocalização (Sharp & Wheeler 2005, Dewey 2006).

Antes da realização da cirurgia, todos os cães foram anestesiados e submetidos à mielografia através da injeção de contraste (iohexol, 0,25-0,45ml/kg) na cisterna lombar (L5-L6) para confirmar a suspeita clínica de DDIV, o disco afetado e a posição do material do disco no interior do canal vertebral (Sharp & Wheeler 2005). As imagens foram obtidas logo após o término da injeção do contraste nas seguintes ordens de posições: oblíqua a 30° latero-

dorsal direita e latero-ventral esquerda, oblíqua a 30° latero-dorsal esquerda e latero-ventral direita, lateral em decúbito lateral esquerdo e ventro-dorsal (Gibbons et al. 2006).

Todos os pacientes foram submetidos à técnica de hemilaminectomia dorsolateral toracolombar para descompressão da medula espinhal associada à fenestração do disco intervertebral afetado (Sharp & Wheeler 2005). O diagnóstico definitivo de DDIV foi estabelecido pela visualização do conteúdo do disco intervertebral dentro do canal vertebral durante a cirurgia.

A recuperação funcional foi classificada como satisfatória para cães que recuperaram a habilidade de caminhar sem quedas e insatisfatória para aqueles que não recuperaram a função motora decorridos, no mínimo, seis meses do procedimento cirúrgico. Os proprietários dos cães foram contatados através de telefonemas para a obtenção das seguintes informações: recuperação funcional após o tratamento cirúrgico, presença de disfunção urinária e/ou fecal e ocorrência de recidivas. Os cães que obtiveram a recuperação funcional satisfatória retornaram ao HVU para a realização de um novo exame neurológico. O tempo de recuperação pós-operatória foi definido em < 15 dias, entre 15 e 30 dias e maior de 30 dias.

As raças acometidas foram: Teckel (66,6%) (n=10), Cocker (6,6%) (n=1), sem raça definida (13,3%) (n=2), Poodle (6,6%) (n=1) e Pug (6,6%) (n=1). A idade média verificada foi de 5,6 anos (entre três e oito anos) e a maior parte dos cães tinha entre três e seis anos de idade. Quanto ao sexo, 46,6% (n=7) eram machos e 53,4% (n=8) eram fêmeas. Os cães apresentaram localização da lesão na medula espinhal entre T11-L3, sendo 20% (n= 3) entre T11-T12, 46,6% (n=7) entre T13-L1, 20% (n=3) entre L1-L2 e 13,4% (n=2) entre L2-L3.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram localizadas e revisadas 48 fichas clínicas de cães com DDIV paraplégicos e sem PDP atendidos entre os anos de 2006 e 2011. Destes, 15 estavam de acordo com os critérios de inclusão e 33 foram excluídos devido à falta de informações nos registros médicos. As informações sobre raça, idade, sexo, local de compressão na medula espinhal, ausência de PDP, recuperação funcional e retorno da PDP estão relacionados no Quadro 1.

A recuperação funcional foi satisfatória em 73,3% (n=11) dos cães desta pesquisa. Outros estudos demonstraram uma variação de 25% a 100% de recuperação considerada satisfatória em cães paraplégicos e sem PDP (Duval et al. 1996, Laitinen & Puerto 1998, Scott & Mckee 1999, Olby et al. 2003, Kazakos et al. 2005, Arias et al. 2007, Festugatto et al. 2008). No estudo de Arias et al. (2007), os oito cães sem PDP voltaram a caminhar, sendo

cinco sem seqüela neurológica e três com ataxia propioceptiva. Várias são as justificativas para explicar as diferenças nas taxas de recuperação (Duval et al. 1996, Laitinen & Puerto, 1998), porém, neste estudo, o baixo número de casos e a dificuldade em determinar e estimar a duração da perda da PDP contribuiu para o resultado. Kazakos et al. (2005) questionaram o valor prognóstico da ausência da PDP em cães com DDIV toracolombar devido a interpretação subjetiva e verificaram que a velocidade da perda dos movimentos voluntários é mais precisa e o prognóstico é mais favorável para aqueles com perda progressiva da função motora.

No presente estudo, dos onze cães que tiveram recuperação funcional satisfatória, em cinco deles (62,5%), a duração da ausência da PDP foi entre 12 e 48 horas e, em seis (85,7%), acima de 48 horas (Quadro 2). Por outro lado, dos quatro cães (26,7%) que apresentaram recuperação funcional insatisfatória, em três, a duração da perda da PDP ocorreu até 12 horas após o início da paraplegia. Scott & Mckee (1999), no entanto, encontraram 85% de recuperação funcional para cães paraplégicos e sem PDP até 12 horas e 44% entre 12 e 48 horas e concluiu que cães sem PDP com duração inferior a 12 horas têm um melhor prognóstico. Já Laitinen & Puerto (2005) verificaram 46,4% de retorno à deambulação em cães com duração da perda da PDP até 12 horas e 40% entre 12 e 48 horas e comentaram que os resultados insatisfatórios observados podem ser justificados pelo início rápido dos sinais clínicos associado à repentina extrusão do núcleo pulposo em direção à medula espinhal causando concussão medular.

Quanto ao tempo de recuperação pós-operatória, foi verificado o retorno da deambulação em um cão (9,1%) com menos que 15 dias, em sete cães (63,6%) entre 15 e 30 dias e, em três cães (27,3%) acima de 30 dias do procedimento cirúrgico (Quadro 2). Festugatto et al. (2008) encontraram retorno da deambulação em dois cães, após cinco e 20 dias da cirurgia, respectivamente. Já Arias et al. (2007) observaram um tempo médio de 52,8 dias para recuperação total dos cães em grau V de disfunção neurológica. Scott & Mckee (1999) notaram um tempo que variou de um a 10 semanas no retorno à deambulação. Olby et al., (2003) verificaram em 62% (n=23) dos cães recuperação funcional nas primeiras 4 semanas, 30% (n=11) entre quatro e 12 semanas e 8% (n=3) após 12 semanas da cirurgia e atribuíram o peso e a idade como fatores que influenciaram na duração do tempo de retorno à caminhar.

Todos os cães deste estudo antes de recuperarem funcionalmente os movimentos apresentaram o abano voluntário da cauda em resposta à presença ou voz do proprietário. Segundo Olby et al. (2003), este é um sinal indicativo que precede o retorno à deambulação

de cães com lesões da medula espinhal e pode auxiliar o médico veterinário quanto ao prognóstico favorável.

Não foi constada recidiva do quadro, durante o tempo de observação dos casos em nenhum dos pacientes desta pesquisa com recuperação funcional satisfatória, submetidos à hemilaminectomia e fenestração de disco afetado. De acordo com Muir et al. (1995), apenas 5% dos cães nos quais são empregadas estas técnicas apresentam recorrência. Diante disso, a fenestração do disco afetado após a hemilaminectomia é recomendada e pode ser efetiva na prevenção de novas extrusões. Mayhew et al. (2004) verificaram recorrência em 19% dos casos, significativamente maior nos pacientes submetidos a outras técnicas de descompressão cirúrgicas sem fenestração do disco afetado.

Foi verificada recuperação funcional satisfatória em seis cães com duração da perda da PDP acima de 48 horas (Quadro 2). Anderson et al. (1991), Scott & Mckee (1999) e Arias et al. (2007) também encontraram retorno da deambulação em pacientes com mais de 48 horas sem PDP. Já Laitinen & Puerto (2005) não observaram recuperação nos cães com ausência da PDP há mais de 24 horas. Embora o tratamento cirúrgico venha sendo empregado em cães paraplégicos com perda da PDP após 48 horas e com resultados satisfatórios como verificado neste estudo, é necessário, no entanto, avaliar em futuras pesquisas a eficiência do tratamento cirúrgico, visto que, Santos et al. (2011) observaram recuperação funcional em 55% dos cães em grau V com perda da percepção a dor profunda superior a 48 horas e que não foram submetidos à cirurgia.

CONCLUSÃO

Pode-se concluir que cães paraplégicos sem PDP em decorrência da DDIV toracolombar podem apresentar recuperação funcional satisfatória quando submetidos ao tratamento cirúrgico mesmo sem percepção a dor profunda com tempo superior a 48 horas. Futuras pesquisas serão necessárias para avaliar a eficiência dos tratamentos cirúrgicos para DDIV, principalmente para aqueles que perderam a PDP acima de 48 horas.

REFERÊNCIAS

Anderson S.M., Lippincott C.L. & Gill P.J. 1991. Hemilaminectomy in dogs without deep pain perception. Calif. Vet. 45:24-28.

- Arias M.V.B., Nishioka C.M., Garcia C.O., Reia A.Z., Júnior D.B. & Marcasso R.A. 2007. Avaliação dos resultados clínicos após cirurgia descompressiva em cães com doença do disco intervertebral. *Arq. Brasil. Med. Vet.* 59:1445-1450.
- Brisson B.A. 2010. Intervertebral disc disease in dogs. *Vet. Clin. North Am., Small Anim. Pract.* 40:829-858.
- Dewey C.W. 2006. *Neurologia de Cães e Gatos*. Roca, São Paulo.
- Duval J., Dewey C., Roberts R. & Aron D. 1996. Spinal cord swelling as a myelographic indicator of prognosis: a retrospective study in dogs with intervertebral disc disease and loss of deep pain perception. *Vet. Surg.* 25:6-12.
- Festugatto R., Mazzanti A., Raiser A.G., Pelizzari C., Salbego F.Z., Beckmann D.V., Pereira D.T. & Santos R.P. 2008. Recuperação funcional de cães com doença do disco intervertebral toracolombar submetidos ao tratamento cirúrgico. *Ciência Rural* 38:2232-2238.
- Gibbons S.E., Macias C., De Stefani A., Pinchbeck G.L. & McKee W.M. 2006. The value of oblique versus ventrodorsal myelographic views for lesion lateralisation in canine thoracolumbar disc disease. *J. Small Anim. Pract.* 47:658-662.
- Kzakos G., Polizopoulou Z.S., Patzicas M.N., Tsimopoulos G., Roubies N. & Dessiris A. 2005. Duration and severity of clinical signs as prognostic indicators in 30 dogs with thoracolumbar disk disease after surgical decompression. *J. Vet. Med. A, Physiol. Pathol. Clin. Med.* 52:147-152.
- Lecouteur R. & Grand J.L. 2004. Doenças da medula espinhal, p.644-694. In: Ettinger S.J. & Feldman E.C. (Eds), *Tratado de Medicina Interna de Pequenos Animais*. 5th ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.
- Laitinen O.M. & Puerto D.A. 2005. Surgical decompression in dogs with thoracolumbar intervertebral disc disease and loss of deep pain perception: a retrospective study of 46 cases. *Acta Vet. Scand.* 46:79-85.
- Macias C., Mckee W.M., May C. & Innes J.F. 2002. Thoracolumbar disc disease in large dogs: a study of 99 cases. *J. Small Anim. Pract.* 43:439-446.
- Mckee W.M. 1992. A comparison of hemilaminectomy (with concomitant disc fenestration) and dorsal laminectomy for the treatment of thoracolumbar disc protrusion in dogs. *Vet. Rec.* 130:296-300.
- Muir P., Johnson K.A., Manley P.A. & Dueland R.T. 1995. Comparison of hemilaminectomy and dorsal laminectomy for thoracolumbar intervertebral disc extrusion in dachshunds. *J. Small Anim. Pract.* 36:360-367.
- Olby N., Levine J., Harris T., Munana K., Skeen T. & Sharp N. 2003. Long-term functional outcome of dogs with severe injuries of the thoracolumbar spinal cord: 87 cases (1996-2001). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 222:762-9.
- Santos R.P., Mazzanti A., Beckmann D.V., Berté L., Ripplinger A., Neto D.P. & Baumhardt R. 2011. Recuperação funcional em cães com doença do disco intervertebral toracolombar sem percepção á dor profunda: 37 casos. *Pesq. Vet. Bras.* 31:345-349.
- Scott H.W. 1997. Hemilaminectomy for the treatment of thoracolumbar disc disease in the dog: a follow-up study of 40 cases. *J. Small Anim. Pract.* 38:488-94.
- Scott H.W. & Mckee W.M. 1999. Laminectomy for 34 dogs with thoracolumbar intervertebral disc disease and loss of deep pain perception. *J. Small Anim. Pract.* 40:417-22.
- Seim H.S. 2005. Cirurgia da espinha toracolombar, p.1259-1287. In: Fossum T.W. (Ed.), *Cirurgia de Pequenos Animais*. 2nd ed. Roca, São Paulo.
- Sharp N.J.H. & Wheeler S.J. 2005. *Small animal spinal disorders: diagnosis and surgery*. 2nd ed. Elsevier Mosby, Philadelphia.

- Taylor S.M. 2006. Distúrbios da locomoção, p.913-1032. In: Couto N. (Ed.), Medicina Interna de Pequenos Animais. 3rd ed. Elsevier, Rio de Janeiro.
- Toombs J.P. & Bauer M.S. 1998. Afecção do disco intervertebral, p.1287-1305. In: Slatter D. (Ed.), Manual de Cirurgia de Pequenos Animais. 2nd ed. Manole, São Paulo.
- Wheeler S.J. & Sharp N.J.H. 1999. Diagnóstico e Tratamento Cirúrgico das Afecções Espinais do Cão e do Gato. Manole, São Paulo.

Quadro 1. Distribuição dos 15 cães com DDIV toracolombar submetidos ao tratamento cirúrgico em relação à raça, à idade, ao sexo, ao local de compressão, à duração da ausência da percepção da dor profunda (PDP), à recuperação funcional, ao tempo de evolução e ao retorno da PDP

Raça	Idade (anos)	Sexo	Local de compressão	Ausência da PDP (horas)	Recuperação funcional	Tempo de evolução (dias)	Retorno da PDP
SRD	5	M	L2-L3	24	Satisfatória	30	Presente
Teckel	5	M	L1-L2	24	Satisfatória	20	Presente
Teckel	5	M	T13-L1	24	Satisfatória	05	Presente
Cocker	5	F	T11-T12	51	Satisfatória	26	Presente
Teckel	7	F	T11-T12	48	Satisfatória	24	Presente
Teckel	6	F	T13-L1	96	Satisfatória	22	Presente
Teckel	7	F	L2-L3	57	Satisfatória	29	Presente
Poodle	4	F	T13-L1	56	Satisfatória	45	Presente
SRD	5	M	T11-T12	64	Satisfatória	32	Presente
Teckell	7	M	T13-L1	48	Satisfatória	27	Presente
Pug	8	F	T13-L1	67	Satisfatória	39	Presente
Teckel	5	M	T13-L1	72	Insatisfatória	184	Ausente
Teckel	5	F	L1-L2	12	Insatisfatória	210	Ausente
Teckel	7	M	T13-L1	12	Insatisfatória	968	Ausente
Teckel	3	F	L1-L2	12	Insatisfatória	458	Ausente

SRD = sem raça definida, M = macho, F = fêmea.

Quadro 2. Distribuição dos 15 cães paraplégicos com DDIV toracolombar submetidos ao tratamento cirúrgico em relação à duração da ausência de PDP e da recuperação funcional

Duração da ausência de PDP (horas)	Nº de cães	Nº de cães com recuperação satisfatória
<12h	00	0 (0%)
12-48h	08	5 (62,5%)
>48h	07	6 (85,7%)
TOTAL	15	11 (73,3%)

3 ARTIGO 2

Aspectos neurológicos da cinomose em cães: 134 casos (2005-2014)

Rosmarini Passos dos Santos, Amanda Oliveira de Andrades, Dakir Polidoro Neto,
Fabiano Carvalho, Graciane Aiello, Raquel Baumhardt, Rafael Oliveira Chaves e
Alexandre Mazzanti

(Artigo a ser submetido para publicação na revista **Pesquisa Veterinária Brasileira**)

Aspectos neurológicos da cinomose em cães: 134 casos (2005-2014)⁵

Rosmarini Passos dos Santos⁶, Amanda Oliveira Andrades², Dakir Polidoro Neto²,
Fabiano Carvalho², Graciane Aiello², Rafael Oliveira Chaves² Raquel Baumhardt² e
Alexandre Mazzanti^{7*}

ABSTRACT.- Santos R.P., Andrades A.O, Neto D.P., Carvalho F., Aiello G., Baumhardt R., Carlim R. & Mazzanti A., [**Neurological aspects of distemper in dogs: 134 cases (2005-2014)**] Aspectos neurológicos da cinomose em cães: 134 casos (2005-2015). Departamento de Clínica de Pequenos Animais, Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria, Av. Roraima 1000, Camobi, Santa Maria, RS 97105-900, Brazil. E-mail: alexamazza@yahoo.com.br

The goal of this study was to identify the neurological aspects of dogs with presumptive and definitive diagnosis of distemper followed between January 2005 and June 2014. We included 134 cases of dogs with neurological signs associated to distemper (NSAD), 39 definitive diagnosis (Group A) and 95 presumptive diagnosis (Group B). The animals's age ranged between two months and 13 years. Adult dogs were affected in 60.4%, followed by 31.3% young and old 8.2% dogs. Neurological signs were varied according to the distribution of the lesions in the central nervous system (CNS). The brain was affected more frequently than the spinal cord, especially the cerebellum, cortex and brain stem. According to the owners, 56% of animals received vaccine from Group A and 66.6% from Group B, the vaccine was applied only by veterinarians in 68% of dogs and clinical examination was performed only in 56%, increasing the risk of vaccine failure.

INDEX TERMS: dog, infectious disease, brain, spinal cord, neurological signs, vaccination.

RESUMO.- O objetivo deste estudo retrospectivo foi identificar os aspectos neurológicos de cães com diagnóstico presuntivo e definitivo de cinomose atendidos entre janeiro de 2005 e

⁵ Recebido em.....

Aceito em

⁶ Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de concentração em Cirurgia, Centro de Ciências Rurais (CCR), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Av. Roraima 1000, Camobi, Santa Maria, RS 97105-900, Brasil.

⁷ Departamento de Clínica de Pequenos Animais (DCPA), CCR-UFSM, Camobi, Santa Maria, RS. *Autor para correspondência: alexamazza@yahoo.com.br

junho de 2014. Foram incluídos 134 casos de cães com sinais neurológicos associados à cinomose (SNAC), sendo 39 diagnósticos definitivos (Grupo A) e 95 presuntivos (Grupo B). A idade dos animais variou entre dois meses e 13 anos, sendo que os cães adultos foram acometidos em 60.4%, seguidos dos filhotes 31.3% e idosos 8.2%. Os sinais neurológicos variaram de acordo com a distribuição das lesões no sistema nervoso central (SNC), que foram predominantemente multifocais. O encéfalo foi acometido com maior frequência que a medula espinhal, com destaque para o cerebelo, córtex cerebral e tronco encefálico. O contato telefônico foi estabelecido com 58.9% dos proprietários e, de acordo com as entrevistas, 56% dos animais receberam vacina no Grupo A e 66.6% no Grupo B. A vacina foi aplicada por médicos veterinários em 68% dos cães e o exame clínico foi realizado apenas em 56% dos pacientes, aumentando os riscos de falha vacinal.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: cão, doença infecciosa, encéfalo, medula espinhal, neurolocalização, vacinação.

INTRODUÇÃO

O vírus da cinomose canina, um *Morbilivirus* da família *Paramixoviridae*, é frequente em cães e carnívoros selvagens (Pratelli 2011, Budaszewski et al. 2014) está associado à alta morbidade e mortalidade destes animais (Budaszewski et al. 2014). Essa doença pode acometer animais de qualquer raça, idade e sexo, sendo os filhotes entre três e seis meses os mais afetados (Tipold et al. 1992, Jozwik & Frymus 2002, Norris et al. 2006). A transmissão viral ocorre através de aerossóis (Pratelli 2011) e a progressão da doença depende da cepa do vírus e da condição imune do hospedeiro (O'brien & Coats 2010, Pratelli 2011), podendo desencadear alterações respiratórias, gastrointestinais, dermatológicas, oftálmicas e neurológicas (O'brien & Coats 2010).

O vírus atinge o SNC por via hematogênica ou através do líquido cerebrospinal (LCE) entre o oitavo e o décimo-quarto dia pós-infecção desenvolvendo os sinais neurológicos (Vandeveldt & Zurbriggen 2005, Dewey 2008, Taylor 2009). As lesões neurológicas podem ser classificadas em encefalomielite dos cães jovens, encefalomielite multifocal dos cães adultos e encefalite dos cães idosos (Graça & Figuera 2003, Amude et al. 2006). Na encefalomielite dos cães jovens ocorre desmielinização sem inflamação na substância branca devido a replicação viral nas células gliais (Vandeveldt & Zurbriggen 1985). A encefalomielite multifocal dos cães adultos é uma lesão subaguda, caracterizada por

desmielinização acompanhada de inflamação não supurativa leve a moderada (Vandeveldt et al. 1985, Tipold et al. 1992) secundária à persistência viral (Greene & Appel 2006). A inflamação nas lesões desmielinizantes durante a doença crônica pode causar danos maiores da substância branca podendo progredir para malacia, acompanhada de inflamação não supurativa moderada a acentuada na encefalite dos cães idosos (Tipold et al. 1992, Vandeveldt & Zurbriggen 2005).

Os sinais neurológicos associados à cinomose (SNAC) geralmente ocorrem entre uma e três semanas após a recuperação da doença sistêmica, concomitantes ou não com os sinais sistêmicos, são progressivos e de prognóstico desfavorável, variando de acordo com a área do SNC envolvida, da extensão e cronicidade das lesões (Greene & Appel 2006). Os cães podem apresentar apatia, ataxia, andar em círculo, paraplegia, ceratoconjuntivite seca, cegueira, atrofia muscular, mioclonia associada ou não com outros sinais neurológicos, vocalização, hiperestesia, crises convulsivas, estupor e coma (Greene & Apple 2006, Martella et al. 2008, Taylor 2009).

O diagnóstico presuntivo da cinomose pode ser estabelecido de acordo com o histórico, a idade, os sinais neurológicos, evolução dos sinais e os resultados de exames complementares como hemograma e análise do LCE (Gama et al. 2005, Dewey 2008, O'Brien & Coats 2010, Taylor 2009). O diagnóstico definitivo pode ser realizado com auxílio de testes como ELISA (enzyme linked immunosorbent assay), imunofluorescência, soroneutralização, RT-PCR (reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa) e detecção de inclusões virais no hemograma, no LCE, em impressões de mucosas nasal, prepucial, vaginal e conjuntival, análise de amostras histopatológicas e isolamento viral a partir de cultura celular (Amude et al. 2007, Martella et al. 2008, Taylor 2009).

As complicações neurológicas são fatores importantes, pois afetam o prognóstico e a recuperação da infecção (Greene & Apple 2006). Não há fármaco viral efetivo para meningoencefalite viral e o prognóstico dessa infecção geralmente varia de reservado a desfavorável (Dewey, 2008). As opções de tratamento para os SNAC são limitadas e geralmente consistem em terapia de suporte com corticosteroides e anticonvulsivantes, quando as crises convulsivas estão presentes (Greene & Apple 2006, Dewey 2008, Taylor 2009, O'Brien & Coats 2010). Em função disso, a prevenção ainda parece ser o método mais efetivo para evitar a cinomose.

Os cães devem ser imunizados entre seis e oito semanas de idade e as doses da vacina devem ser repetidas a cada três semanas até completarem 14 a 16 semanas (Lappin 2010,

O'Brien & Coats 2010). Recomenda-se a realização do reforço a cada três anos, período no qual a proteção vacinal pode persistir (Martella et al. 2008). Falhas vacinais são geralmente atribuídas à inativação do vírus vacinal por anticorpos maternos, surgimento de novas cepas virais, vacinação de cães imunocomprometidos, protocolos incorretos de vacinação ou alteração nas propriedades da vacina após armazenamento inadequado (Lan et al. 2006, Martella et al. 2008).

Foram localizados vários estudos retrospectivos sobre a cinomose no Brasil (Feitosa et al. 1997, Tudury et al. 1997, Gebara et al. 2004, Gama et al. 2005, Matera 2006, Moro et al. 2006, Amaral 2007, Monti et al. 2007, Silva et al. 2007, Silva et al. 2009, Mangia et al. 2012, Silveira 2013), mas nenhuma literatura nacional e internacional relacionou os SNAC com a localização da lesão, os exames complementares e histórico de vacinação dos animais. Diante disso, o objetivo deste estudo retrospectivo foi identificar cães com diagnóstico presuntivo e definitivo de cinomose, atendidos pelo Serviço de Neurologia do Hospital Veterinário Universitário (HVU) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) entre janeiro de 2005 e junho de 2014, e obter informações a respeito do sexo, da raça, da idade, dos sinais neurológicos, dos exames complementares (LCE e hemograma), da localização da lesão e da vacinação.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram revisados os registros de cães atendidos pelo Serviço de Neurologia do HVU da UFSM, entre janeiro de 2005 e junho de 2014 e incluídos neste estudo cães com sinais neurológicos e com diagnóstico presuntivo e definitivo de cinomose. Os dados coletados foram: raça, idade, sinais neurológicos, análise do LCE, hemograma, laudo de necropsia e informações a respeito do histórico de vacinação. A idade foi estabelecida de acordo com Silva et al. (2007), que classificaram cães filhotes até um ano de idade, adultos de um ano a nove anos e idosos com 10 anos ou mais.

O exame neurológico dos pacientes foi constituído de observações gerais (estado mental), avaliação da postura e locomoção, reações posturais (propriocepção consciente, salto e hemisalto), reflexos segmentares espinhais (reflexo patelar, reflexo de retirada, reflexo perineal e tônus muscular), avaliação dos pares de nervos cranianos, palpação epaxial (hiperestesia) e presença de dor profunda. Os sinais neurológicos dos cães incluídos neste estudo foram distribuídos de acordo com o exame neurológico em alterações do estado mental, da postura, da locomoção, das reações posturais, dos reflexos segmentares, dos pares

cranianos, hiperestesia espinhal, crise convulsiva e presença de mioclonia. A neurolocalização da lesão foi definida em: córtex (frontal, parietal, occipital e temporal), tálamo, tronco encefálico (ponte, mesencéfalo, núcleos da base, bulbo), cerebelo, hipocampo, medula espinhal (cervical, torácica e lombar). As lesões foram consideradas focais quando o exame neurológico indicava apenas uma estrutura envolvida e multifocais quando envolvia duas ou mais estruturas simultaneamente. O local de lesão e a quantidade de estruturas acometidas foram determinados de acordo com os sinais neurológicos e com os resultados encontrados nos laudos de necropsia.

Para coleta do LCE os cães foram submetidos a anestesia geral e punção na cisterna magna (C1-C2) e/ou lombar (L5-L6). A avaliação do LCE foi realizada no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da UFSM e incluiu contagem celular, na qual a pleocitose foi considerada quando a contagem era acima de cinco células por microlitro (cels/ μ L) e diferenciação celular para amostras com celularidade acima de 10 cels/ μ L, proteína total [parâmetro normal: <30 mg/dL (cisterna magna); <45 mg/dL (cisterna lombar)], coloração (incolor, xantocrômica ou hemorrágico) e aparência (límpido ou turvo) (Terlizzi & Platt 2009). A pleocitose foi considerada linfocítica ou neutrofílica quando o predomínio celular foi igual ou maior que 70% (MeinKoth & Crystal 1999). A dissociação albuminocitológica foi considerada em animais com aumento das concentrações proteicas e celularidade normal (Dewey, 2008).

O hemograma foi realizado no Laboratório de Análises Clínicas do HVU da UFSM e incluiu avaliação do eritograma e do leucograma. Os parâmetros avaliados foram: hemácias, hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio (VCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), proteínas plasmáticas, plaquetas, leucócitos totais, bastonetes, segmentados, linfócitos, monócitos e eosinófilos. Os parâmetros de referência foram os de Feldman et al. (2000).

De acordo com os exames neurológicos e complementares os cães com SNAC foram distribuídos em dois grupos: Grupo A (GA) para os cães com diagnóstico definitivo e Grupo B (GB) para os cães com diagnóstico presuntivo. As lesões encontradas nos laudos de necropsia do GA foram classificadas em agudas (apenas desmielinização), subagudas (desmielinização acompanhada de inflamação não supurativa leve a moderada) e crônicas (desmielinização acompanhada de inflamação não supurativa moderada a acentuada e malacia) (Vandeveldt et al. 1985, Tipold et al. 1992). Os cães encaminhados para necropsia foram submetidos à eutanásia por opção dos proprietários ou morreram em decorrência da

evolução da doença.

Os proprietários dos cães foram contatados através de telefonemas para a obtenção das seguintes informações: o animal era vacinado ou não, quantas doses da vacina recebeu (uma dose, duas doses, três ou mais doses), se o animal era vacinado, recebia vacina nacional ou importada, se a vacina era aplicada por médico veterinário, se o animal foi avaliado clinicamente antes da aplicação da vacina e se o proprietário sabia da importância da vacinação. Para o contato telefônico, foi pré-estabelecida a realização de quatro ligações em três turnos diferentes, totalizando 12 tentativas.

Os dados obtidos foram avaliados estatisticamente por análise descritiva e análise de variância de uma via (ANOVA de uma via) ou teste t de Student. O nível de significância foi de $p < 0.05$.

Com base nos critérios pré-estabelecidos nesse estudo, foram incluídos 134 casos de cães com SNAC, sendo 39 diagnósticos definitivos (GA) e 95 presuntivos (GB). Os cães sem raça definida (SRD) foram acometidos em 56% (n=75) dos casos e as outras raças perfizeram um total de 44% (n=59), sendo que no GA 51.28% (n=20) eram SRD e no GB 37.8% (n=36). Quanto ao sexo 47% (n=63) eram fêmeas [GA: 25 (64%); GB: 38 (40%)] e 53% (n=71) eram machos [GA:14 (36%); GB: 57 (60%)].

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A idade observada nos cães deste estudo variou entre dois meses e 13 anos, sendo que os cães adultos foram acometidos em 60.4% dos casos atendidos [n=81 (GA: 20; GB: 61)], seguidos dos filhotes 31.3% [n=42 (GA: 12; GB: 30)], e idosos 8.2% [n=11 (GA: 7; GB: 4)]. Pôde-se perceber que os cães filhotes e adultos foram os mais acometidos, resultados semelhantes aos encontrados em outros estudos retrospectivos (Tipold et al. 1992, Silva et al. 2007, Griffin et al. 2008, Silva et al. 2009). A idade mínima está de acordo com a literatura, porém um relato recente descreveu lesões necrotizantes secundárias à cinomose em dois filhotes de 16 dias (Amude et al. 2011). A transmissão insuficiente de anticorpos da mãe para o filhote e a ausência da vacinação são fatores que facilitam o aparecimento dos SNAC em filhotes (Greene & Appel 2006). Além disso, os filhotes podem desenvolver imunidade parcial ao vírus da cinomose e manifestar estes sinais tardiamente na vida adulta (Fenner 2004). A ausência de imunização ou reforço em cães adultos e o manejo incorreto da vacina faz com que esta faixa etária seja frequentemente acometida pelo vírus.

Os sinais neurológicos observados neste estudo foram variados e apresentados de acordo com a distribuição das lesões no SNC (Quadro 1), assim como descrito na literatura (Tipold et al. 1992, Greene & Appel 2006). Verificou-se alteração comportamental [GA: 12.8% (5/39); GB: 10.5% (10/95)], sonolência [GA: 7.7% (3/39); GB: 11.5% (11/95)], amaurose [GB: 2.1% (2/95)] e estupor [GB: 1% (1/95)]. Na postura foram observadas em ordem decrescente de frequência, alterações como cabeça inclinada [GA: 15.4% (6/39); GB: 23.1% (22/95)], quedas [GA: 10.3% (4/39); GB: 11.5% (11/95)], andar em círculo [GA: 12.8% (5/39); GB: 5.2% (5/95)] e rigidez por descerebração [GB: 1% (1/95)]. Os animais desenvolveram tetraparesia [GA: 12.8% (5/39); GB: 18.9% (18/95)], paraparesia [GA: 2.56% (1/39); GB: 11.5% (11/95)], paraplegia [GA: 7.7% (3/39); GB: 8.4% (8/95)] e hemiparesia [GB: 4.2% (4/95)]. As reações posturais estavam diminuídas ou ausentes em 41% dos cães no GA (16/39) e 60% no GB (57/95). Os reflexos segmentares estavam diminuídos em 7.7% dos animais no GA (3/39) e 20% no GB (19/95); e aumentados em apenas um animal do Grupo A e em 4.2% (4/95) dos animais do Grupo B. Em relação à avaliação dos pares cranianos, a reação à ameaça [GA: 30.7% (12/39); GB: 29.4% (28/95)], e a sensação nasal diminuídas ou ausentes [GA: 28.2% (11/39); GB: 22.1% (21/95)] foram as mais frequentes em ambos os grupos. Outras alterações nos pares cranianos, em ordem decrescente de frequência, foram: reflexo palpebral diminuído ou ausente [GA: 15.4% (6/39); Grupo B: 3.1% (3/95)], nistagmo patológico [GA: 2.5% (1/39); Grupo B: 7.4% (7/95)], alteração no reflexo palpebral [GA: 15.4% (6/39); GB: 3.1% (3/95)], reflexo fotomotor pupilar [GB: 8.4% (8/95)], reflexo de deglutição [GB: 3.1% (3/95)], disfonia [GB: 1% (1/95)], anisocoria [GB: 1% (1/95)] e estrabismo [GB: 1% (1/95)].

A hiperestesia observada em 12.8% (5/39) dos animais no GA e em 3.1% (3/95) no GB ocorreu provavelmente como resultado da inflamação das meninges, já que essas estruturas possuem grande quantidade de nociceptores (Greene & Apple 2006). Embora as lesões da cinomose possam afetar o parênquima encefálico e medular (Greene & Apple 2006), o envolvimento das meninges e o desenvolvimento de hiperestesia também ocorrem em cães com SNAC.

Nesse estudo, 20.5% (8/39) dos cães do GA e 10.5% (10/95) do GB apresentaram crises convulsivas. Um estudo realizado por Aiello et al. (2012) demonstraram que oito, entre 12 cães com epilepsia sintomática, estavam infectados pelo vírus da cinomose. As crises convulsivas decorrentes do acometimento do córtex cerebral, hipocampo e estruturas relacionadas e a mioclonia são considerados os sinais mais comuns na cinomose com envolvimento encefálico (Lavelly 2014).

A mioclonia foi observada em 19.4% (26/134) dos pacientes [GA: 17.9% (7/39); GB: 20% (19/95)]. Este sinal é causado pela hiperexcitabilidade do neurônio motor inferior (Lavelly 2014), persistindo durante o sono e desaparecendo com a anestesia (Inada, 1989). Apesar da mioclonia ter sido considerada um sinal patognomônico de cinomose (Breazile et al. 1966, Myers et al. 1988), deve-se avaliar com cautela, já que existem outras condições neurológicas capazes de provocar mioclonia (Greene & Apple 2006) como por exemplo, a epilepsia mioclônica (Gredal et al. 2003).

A análise do LCE foi realizada em 37.3% (50/134) dos cães (GA:14/39; GB:36/95). De acordo com os resultados observados 64% (32/50) dos animais apresentaram pleocitose, sendo 65.6% linfocítica (GA: 8/14; GB: 13/36) e 12.5% neutrofílica (GB: 4/32). O laboratório não realizou a diferenciação celular em 21.8% (7/32) dos cães com pleocitose (GA: 3; GB: 4). A pleocitose linfocítica com aumento nas concentrações de proteínas são achados que sugerem etiologia viral, como na infecção pelo vírus da cinomose (Dewey 2008, Terlizzi & Platt 2009). O aumento da proteína total ocorre devido a perda da integridade da barreira hematoencefálica, com transudação de proteínas sanguíneas para o LCE (Dewey 2008). Neste estudo, 70% (35/50) dos animais apresentaram aumento na concentração de proteínas (GA: 9/14; GB: 26/36). Apesar de não ser um achado comum, a pleocitose neutrofílica pode aparecer em animais com sinais neurológicos agudos associados à cinomose (Dewey 2008) assim como a dissociação albuminocitológica (Koutinas et al. 2002). Os valores do LCE estão descritos no Quadro 3.

Todas as amostras do LCE estavam incolores e 12% (6/50) eram turvas. A turbidez líquórica ocorre na alta pleocitose de amostras contendo mais que 200cél/μL e aumento de concentrações proteicas em função da maior presença de anticorpos no LCE (Braund 1994, Feitosa 1997, Greene & Appel 2006), o que provavelmente aconteceu nos animais observados neste estudo. Apesar do LCE frequentemente apresentar alterações frequentemente em animais com infecção viral, 28% (14/50) dos animais o LCE estava normal (GA: 4/14; GB:12/36)]. Os animais com LCE normal do GA provavelmente estavam na fase aguda da doença, caracterizada por meningoencefalomielite desmielinizante não inflamatória (Greene & Appel 2006), o que justifica este resultado encontrado. A ausência de células no LCE, em cães com SNAC, foi verificada por outros autores que também associaram este achado a estágios iniciais e agudos da fase neurológica, afetando apenas a substância cinzenta do SNC (Shell 1990, Tipold et al. 2003, Dewey, 2008, O'Brien & Coats 2010).

Neste estudo, os resultados de hemograma foram obtidos em 77.6% (104/134) dos

pacientes (GA: 36/39; GB: 68/95) sendo que 64.4% (66/104) dos cães (GA: 30; GB: 47) apresentaram alterações. A anemia foi percebida em 35.8% (24/104) dos animais (GA: 10; GB: 14) e o leucograma apresentou alterações em 42.3% (44/104) dos cães (GA: 15; GB: 29). A linfopenia ocorreu em 93.1% [(41/44) GA: 13; GB: 28], a leucocitose em 45.4% [(20/44) GA: 8; GB: 15], neutrofilia em 45.4% [(20/44) GA: 8; GB: 15] e leucocitose com linfopenia e neutrofilia em 25% [(11/44) GA: 5; GB: 6]. Os dados estão de acordo com a literatura, pois, a leucocitose geralmente ocorre devido a infecção bacteriana secundária no trato digestivo e respiratório (Silva et al. 2005) e, após o desenvolvimento da doença, é possível observar a presença de linfopenia e neutrofilia (Greene & Appel 2006). A neutrofilia pode ser induzida por estresse ou administração de corticosteroides e pode estar associada à linfopenia em hemograma de estresse (Taylor 2009), condições possíveis nos pacientes deste estudo. Três animais do Grupo B apresentaram trombocitopenia, um achado frequente e provavelmente desencadeado pelo aumento de anticorpos anti-plaquetas (Feldman et al. 2000).

O corpúsculo de Lentz pode ser encontrado em vários órgãos e tecidos, sendo considerado uma ferramenta de diagnóstico precoce (Silva et al. 2005, Beineke et al. 2009), mas apesar de ser um sinal patognomônico, não foram encontrados nas amostras de sangue analisadas. Isso provavelmente porque sua detecção em leucócitos do esfregaço sanguíneo ocorre na fase de viremia da doença, representando o efeito citopático do vírus sobre a célula (Silva et al. 2005). O hemograma foi normal em 26% (27/104) dos cães (GA: 6; GB: 21), um resultado possível de acordo com Taylor (2009). A variedade dos resultados observados nos cães deste estudo sugere que é necessário cuidado na análise do hemograma, já que a resposta hematológica observada nos animais com SNAC varia individualmente e de acordo com a fase da infecção viral (Fenner et al. 2004). Além disso, não se deve excluir a suspeita de cinomose a partir de resultados normais do hemograma e LCE.

No GA os locais de lesão determinados no exame neurológico foram comparados com os locais de lesão encontrados na necropsia (Quadro 4). Em apenas 7.69% dos animais (3/39) os locais de lesão foram os mesmos que os pré-estabelecidos no exame neurológico. Nos outros cães, mais estruturas estavam envolvidas de acordo com os resultados encontrados nos laudos de necropsia. Estes achados demonstram que os sinais neurológicos são importantes para a suspeita do local acometido, mas não excluem a possibilidade de mais regiões estarem afetadas. Além disso, é possível que a região anatômica apontada pelo clínico não tenha sido estudada pelo patologista.

As descrições das lesões histopatológicas dos animais do GA, suas neurolocalizações e intensidade das lesões estão descritas no Quadro 4. Quanto às lesões histopatológicas,

79.5% (31/39) dos casos foram classificados como multifocal, e 20.5% (8/39) como focal. As lesões estavam distribuídas principalmente no cerebelo [84.6% (33/39)], córtex cerebral [48.7% (19/39)] e em menor quantidade no tronco encefálico [51.3% (20/39)], tálamo [17.9% (7/39)], hipocampo [7.7% (3/39)], quiasma óptico [2.54% (1/39)] e na medula espinhal [41% (16/39)]. Os locais de lesão no córtex foram identificados em 13 animais sendo mais comuns no lobo frontal [61.5% (8/13)] do que no lobo parietal [30.8% (4/13)], occipital [15.4% (2/13)] e temporal [7.7% (1/13)]. No tronco encefálico as lesões ocorreram principalmente na ponte [76.5% (13/17)], seguido do mesencéfalo [47% (8/17)], núcleos da base [17.6% (3/17)] e medula oblonga [11.8% (2/17)]. Na medula espinhal as lesões estavam descritas em 13 cães, sendo medula espinhal cervical [61.5% (8/13)], torácica [61.5% (8/13)] e lombar [46.1% (6/13)]. Pôde-se perceber que as lesões no encéfalo foram mais frequentes que na medula espinhal e, de acordo com a literatura, isso ocorre devido a penetração viral através do LCE resultando em lesão nas áreas próximas ao quarto ventrículo (Vandeveldt et al. 1985, Vandeveldt & Zurbriggen 1995, Vandeveldt & Zurbriggen 2005, Beineke et al. 2009, Silva et al. 2009). Estes resultados corroboram com outros trabalhos que demonstraram uma maior ocorrência de desmielinização no cerebelo, tronco encefálico, ponte e diencéfalo (tálamo) (Vandeveldt et al. 1981, Vandeveldt et al. 1982, Greene & Appel 2006, Silva et al. 2009).

As lesões consistiam de desmielinização da substância branca em 100% (39/39) dos animais nas diversas porções do sistema nervoso central, encefalite em 82.05% (32/39) e/ou mielite em 30.7% (12/39), caracterizadas principalmente por manguitos perivasculares linfoplasmocitários. A desmielinização é a principal lesão identificada na meningoencefalomielite secundária à cinomose (Silva et al. 2007, Sonne et al. 2009) e pode ocorrer por dano viral direto ou indireto aos oligodendrócitos, astrócitos ou por lesão adicional a mielina provocada por reação imune associada a persistência do vírus (Moro et al. 2006, Greene & Appel 2006).

Neste estudo, 41% (16/39) das lesões histopatológicas foram descritas como subagudas, 33.3% (13/39) crônicas e 25.6% (10/39) agudas. As lesões subagudas foram observadas em 93.8% (15/16) dos cães adultos no GA, as agudas em 60% (6/10) dos filhotes e as crônicas em 46.2% (6/13) dos idosos. Apesar de existir a classificação das lesões desenvolvidas de acordo com a idade dos animais, os outros cães apresentaram diferentes manifestações daquelas pré-estabelecidas. De acordo com Silva et al. (2007) a diferença entre o tipo de lesão desenvolvida por filhotes e adultos pode ser mínima e deve-se levar em

consideração que filhotes podem desenvolver lesões mais crônicas, assim como cães adultos podem desenvolver lesões mais agudas.

A malacia foi observada na substância branca do cerebelo (6/39), da medula espinhal (3/39), do córtex (1/39) e da ponte (1/39), de quatro cães adultos e dois idosos. Ela pode ocorrer tanto na substância branca quanto cinzenta do SNC (Amude et al. 2011) na meningoencefalomielite multifocal dos cães adultos e com maior frequência em cães idosos (Graça & Figuera 2003), por inflamação associada à desmielinização secundária à persistência do vírus (Graça & Figuera 2003, Fenner 2004, Greene & Appel 2006).

Os corpúsculos de inclusão intranucleares eosinofílicos foram observados em astrócitos e com menos frequência em oligodendrócitos, neurônios e células de Purkinje. De acordo com a literatura, eles podem estar localizados em diferentes tipos celulares, no núcleo ou no citoplasma, mas principalmente em astrócitos (Silva et al. 2007, Silva et al. 2009). Nos laudos histopatológicos, as lesões estavam associadas à corpúsculos de inclusão eosinofílicos intranucleares em 71.8% (28/39) dos cães.

O contato telefônico pôde ser estabelecido com 58.9% dos proprietários [79/134 (GA: 25/39; GB: 54/95)] e os dados estão representados no Quadro 5. De acordo com os proprietários 56% dos animais receberam vacina no GA (14/25) e 66.6% no GB (36/54). Entre os cães vacinados, no GA 28.5% dos cães receberam apenas uma dose de vacina (4/14), 14.3% duas doses (2/14) e 57,1% receberam três doses ou mais (8/14); no GB 47.2% dos animais receberam uma dose de vacina (17/36), 27.8% duas doses (10/36) e 25% três doses ou mais (9/36). Para os animais com três doses ou mais, 62.5% (5/8) no GA e 44.4% (4/9) no e GB recebiam reforço. Embora possa não existir comprovação da correlação, pôde-se observar que o número de estruturas acometidas pelo vírus da cinomose foi significativamente diferente entre os animais vacinados e não vacinados ($p < 0.05$) (Figura 1A e 1B). No GA, os animais que receberam três doses ou mais da vacina foram significativamente diferentes dos demais (Figura 1C). No GB, os animais que receberam duas doses da vacina apresentaram diferença significativa em relação as demais doses, porém, observou-se uma tendência de diminuição do número de estruturas acometidas com o aumento do número de doses administradas (Figura 1D). O exame histopatológico não foi realizado nos animais do GB e as estruturas acometidas foram determinadas apenas de acordo com o exame neurológico. Como os resultados da necropsia revelaram mais locais acometidos do que os suspeitados no exame neurológico, acredita-se que mais estruturas poderiam conter lesões nos cães que receberam duas doses de vacina no GB, mas não foram contabilizadas como no GA, o que provavelmente contribuiu para o resultado encontrado.

Os proprietários sabiam da importância da vacinação em 76% (19/25) dos casos no GA e 72.2% (39/54) do GB, mas mesmo com esse conhecimento, 50% dos cães (7/14) no GA e 61.1% (22/36) no GB não completaram as três doses iniciais ou não aplicaram o reforço. Literaturas mais antigas preconizavam que o título de anticorpos diminuía no período de um ano a níveis não protetores em até um terço dos cães (Swango, 1997). Por outro lado, um estudo desenvolvido por Twark & Dodds (2000), demonstrou alta prevalência de respostas de anticorpos adequados (97,6%) em uma população grande de cães sugerindo que o reforço anual pode não ser necessário. Já Gore et al. (2005) sugerem que a imunidade pode persistir por um período de 3 anos.

A vacina importada foi aplicada em 64.3% (9/14) dos cães no GA e em 63.9% (23/36) dos cães no GB, seguida da nacional em 35.7% (5/14) no GA e 36.1% (13/36) no GB. Não houve diferença significativa entre a vacina nacional e a vacina importada (Figura 1E e 1F). Não foram encontrados estudos comparando a eficácia da vacina nacional *versus* a da vacina importada e acredita-se que a origem da vacina não tenha interferência na sua ação, ao contrário da manipulação e da conservação do produto (Lappin 2010). Além disso, os resultados encontrados por Monti et al. (2007) demonstraram que não houve diferença em vacinar os cães contra cinomose em clínicas veterinárias ou em lojas de produtos agropecuários, desde que a vacinação fosse realizada seguindo o protocolo indicado por Lappin (2010).

Neste estudo, a avaliação clínica prévia foi realizada em 42.8% (6/14) dos cães no GA e em 44.4% (16/36) no GB, provavelmente por omissão do médico veterinário ou porque outra pessoa sem habilitação realizou a aplicação da vacina. Esta avaliação clínica é considerada de extrema importância, pois a vacinação de animais imunocomprometidos por doenças pré-existentes é um dos fatores de falha vacinal (Lappin 2010). De acordo com os proprietários, a vacina foi aplicada por médico veterinário em 78.5% (11/14) dos animais no GA e 63.9% (23/36) no GB. Muitos proprietários também não possuem o hábito de levar o cão ao veterinário para aplicação de vacinas e acabam realizando o procedimento de maneira inadequada. A vacinação não é um procedimento veterinário valorizado pelo proprietário, ao contrário de procedimentos mais complexos, como por exemplo o reparo de fraturas (Horzinek 2006). Além disso, o veterinário tem dificuldades para abordar o assunto, o que promove falhas no procedimento e no acompanhamento do paciente (Horzinek 2006).

CONCLUSÃO

Os SNAC foram diversificados e observados principalmente em cães adultos, entre um e nove anos de idade, manifestados de acordo com a fase da infecção e da distribuição das lesões no SNC. O exame neurológico criterioso e os exames complementares foram fundamentais para o estabelecimento do diagnóstico presuntivo, mas os resultados normais do LCE e do hemograma não excluem o diagnóstico definitivo. A análise histopatológica foi importante para caracterizar as lesões no SNC e confirmar o diagnóstico definitivo de cinomose. A identificação do local da lesão no exame neurológico e histopatológico, quando comparados o diagnóstico presuntivo com o definitivo, coincidiu em apenas 7.69% dos animais (3/39), demonstrando que os sinais neurológicos são importantes para a suspeita do local acometido, porém não excluem a possibilidade de mais regiões estarem afetadas. A aplicação de três ou mais doses de vacina nos cães com diagnóstico definitivo sugere a diminuição do número de estruturas acometidas pelo vírus da cinomose. Foi constatado que muitos proprietários não realizam as três doses e o reforço da vacina, mesmo sabendo da importância deste protocolo. Não houve diferença significativa entre a vacina nacional e a importada entre os cães analisados. De acordo com os resultados obtidos a vacina não foi aplicada somente por médicos veterinários e o exame clínico, antes da aplicação, ainda não é um procedimento rotineiro nos consultórios, aumentando os riscos de falha vacinal. Sugere-se um estudo mais aprofundado e com um número maior de cães para uma melhor análise da influência vacinal sobre os SNAC.

REFERÊNCIAS

- Aiello G., Santos R.P., Beckmann D.V., Andrades A.O, Ripplinger A., Silva A.P. & Mazzanti A. 2012. Epilepsia em cães: 66 casos (2005-2010). *Pesq. Vet. Bras.* 32: 347-351.
- Amaral H.A. 2007. Detecção do vírus da cinomose pela técnica de RT-PCR em cães com sintomatologia neurológica. Tese de Doutorado, Universidade de Medicina Veterinária e Zootecnia de São Paulo, SP. 72p.
- Amude A. M., Alfieri A. A. & Alfieri, A. F. 2006. The nervous form of canine distemper. *Vet. Zoot.* 13:125-136.
- Amude A.M., Alfieri A.A. & Alfieri A.F. 2007 Clinicopathological findings in dogs with distemper encephalomyelitis presented without characteristic signs of the disease. *Res. Vet. Sci.* 82: 416-422.
- Amude A.M., Headley S.A., Alfieri A.A., Beloni S.N.E. & Alfieri A.F. et al. 2011. Atypical necrotizing encephalitis associated with systemic canine distemper virus infection in pups. *J. Vet. Sci.* 12: 409-411.

- Beineke A., Puff C., Seehusen F. & Baumgartner W. 2009. Pathogenesis and immunopathology of systemic and nervous canine distemper. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 127: 1-18.
- Braund, K. G. 1994. *Clinical syndromes in veterinary neurology*. 2nd ed. St. Louis: Mosby, 477 p.
- Chrisman, C.L. 1991. *Problems in small animal neurology*. 2. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 526 p.
- Breazile J.F., Blaugh B. S. & Nail N. 1966. Experimental study of canine distemper myoclonus. *Am. J. Vet. Res.* 27: 1375-1379.
- Budaszewski R.D.F., Pinto L.D., Weber M.N., Caldart E.T., Alves C.D., Martella V., Ikuta N., Lunge V.R. & Canal C.W. 2014. Genotyping of canine distemper virus strains circulating in Brazil from 2008 to 2012. *Virus. Res.* 180: 76-83.
- Dewey C.W. 2008. *Neurologia de Cães e Gatos*. 2ª ed. Roca, São Paulo. 352p.
- Dewey, C. 2010. Inflammatory, infectious, and other multifocal brain diseases, p. 739-834. In: Ettinger S. J., Feldman E. C. (Eds), *Veterinary internal medicine*. Vol.2. 7th ed. Elsevier Mosby, Philadelphia.
- Feitosa M.M., Feitosa F.L.F., Kohayagawa A., Curi P.R. & Mogami S.R.K. 1997. Avaliação física, citológica, conteúdo de proteínas e determinação qualitativa de globulinas do liquor de cães normais e de cães com encefalite por cinomose. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 34:147-151.
- Feldman B.F., Zinkl J.G. & Jain N.C. 2000. *Schalm's Veterinary Hematology*. 5th ed. Elsevier Mosby, Philadelphia. 1344p.
- Fenner W.R. 2004. Doenças do cérebro, p.586-638. In: Ettinger S.J. & Feldman E.C. (Eds), *Tratado de Medicina Interna Veterinária: doenças do cão e do gato*. Vol.1. 4ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.
- Frisk, A. L., Koning M., Moritz A. & Baumgartner W. 1999. Detection of canine distemper virus nucleoprotein RNA by reverse transcription-PCR using serum, whole blood, and cerebrospinal fluid from dogs with distemper. *J. Clin. Microbiol.* 37: 3634-43.
- Gama F.G.V., Nishimori C.T., Sobreira M.R. & Santana A.E. 2005. Caracteres físico-químicos e citológicos do liquor de cães em diferentes fases da cinomose. *Ciência Rural.* 35: 596-601.
- Gebara C.M.S., Wosiacki S.R., Negrão F.J. & Alfieri A.A. 2004. Lesões histológicas no sistema nervoso central de cães com encefalite e diagnóstico molecular da infecção pelo vírus da cinomose canina. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, 56: 168-174.
- Gore T.C., Lakshmanan N., Duncan K.L., Coyne M.J., Lum M.A. & Sterner F.J. 2005. Three-year duration of immunity in dogs following vaccination against canine adenovirus type-1, canine parvovirus, and canine distemper virus. *Vet. Ther.* 6:5-14.
- Graça D. L. & Figuera R. A. 2003. Neurohistopatologia, p. 603-626. In: Pellegrino F., Suraniti A & Garibaldi L. *El libro de neurologia para la practica clinica*. Buenos Aires: Inter-Médica.
- Gredal H., Berendt M. & Leifsson P. S. 2003. Progressive myoclonus epilepsy in a beagle. *J. Small Anim. Pract.* 44: 511-4.
- Greene C.E. & Appel M.J. 2006. Canine distemper, p.25-41. In: Greene C.E. (Org.) *Infectious diseases of the dog and cat*. 3th. St. Louis: Saunders Elsevier.
- Griffin J.F., Levine J.M., Levine G.J. & Fosgate G.T. 2008. Meningomyelitis in dogs: a retrospective review of 28 cases (1999 to 2007). *J. Small Anim. Pract.* 49: 509-517.
- Headley S.A. & Graça D.L. 2000. Canine distemper: epidemiological findings of 250 cases. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 37:136-140.
- Horzinek M.C. 2006. Vaccine use and disease prevalence in dogs and cats. *Vet. Microbiol.* 117: 2-8.

- Inada S. 1989. Electromyographic analysis of canine distemper myoclonus. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* 29: 323-31.
- Jozwik A. & Frymus T. 2002. Natural distemper in vaccinated and unvaccinated dogs in Warsaw. *J. Vet. Med. B Infect. Dis. Vet. Public Health.* 49: 413-414.
- Koutinas A.F., Polizopoulou Z.S., Baumgaertner W., Lekkas S. & Kontos V. 2002. Relation of Clinical Signs to Pathological Changes in 19 Cases of Canine Distemper Encephalomyelitis. *J. Comp. Pathol.* 126: 47-56.
- Lan N.T., Yamaguchi R., Inomata A., Furuya Y., Uchida K., Sugano S. & Tateyama S. 2006. Comparative analyses of canine distemper viral isolates from clinical cases of canine distemper in vaccinated dogs. *Vet. Microbiol.* 115: 32-42.
- Lappin M.R. 2010. Doenças infecciosas, p. 1193-1284. In: Nelson r.w. & Couto c g. (Es), *Medicina interna de pequenos animais*. 3a ed. Elsevier, Rio de Janeiro.
- Lavelly J.A. 2014. Pediatric Seizure Disorders in Dogs and Cats. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 44: 275-301.
- Mangia H.G., Megid J., Martinho A.P.V., Motta R.C., Appolinário C.M., Salcedo E.S., Takahira R.K. & Paes A.C. 2012. Avaliação do perfil liquorico de caninos (*Canis lupus familiaris*) naturalmente infectados com o vírus da cinomose antes e após tratamento com ribavirina (Ribaviron C®). *Rev. Bras. Cien. Vet.* 19: 61-66.
- Martella V., Elia G. & Buonavoglia C. 2008. Canine Distemper Virus. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 38: 787-797.
- Matera J.M., 2006. Estudo clínico da eficácia da acupuntura no tratamento da discopatia intervertebral tóraco-lombar em cães. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária), Universidade Estadual Paulista, São Paulo.
- Mendonça R.B., Pagani F.F. & Souza A.M. 2000. Respostas hematológicas em cães naturalmente infectados pelo vírus da cinomose: estudo retrospectivo de casos. *Rev. Bras. Ciên. Vet.* 7: 114.
- Meinkoth J., Crystal M. A. 1999. Cerebrospinal fluid analysis. p. 125-141 In.: *Diagnostic cytology of the dog and cat*. 2nd (Eds). Cowell R.L., Tyler R.D., Meinkoth J.H. Mosby, Inc. Sant Louis, MO, USA.
- Myers L.J., Hanrahan L.A., Swango L.J. & Nusbaum K.E. 1988. Anosmia associated with canine distemper. *Am. J. Vet. Res.* 49: 1295-1297.
- Monti F.D.S., Viana J.A., Dias Bevilacqua P., Moraes P.P., Salcedo M.P. & Hernan J. 2007. Anticorpos contra o virus da cinomose de caes vacinados em diferentes estabelecimentos. *Revista Ceres.* 54:14-19.
- Moro L., Alves C.M., Santos F.G.A., Martins A.S. & Vasconcelos A.C. 2006. Apoptose na desmielinização da cinomose canina (revisão de literatura). *Biosc. J.* 20: 171-178.
- Norris J.M, Krockenberger M.B., Baird A.A. & Knudsen G. 2006. Canine distemper: re-emergence of an old enemy. *Aust. Vet. J.* 84: 362-363.
- O'Brien D. P., Coats J. R. 2010. Brain disease, p: 668.725. In: Ettinger S. J., Feldman E. C. (Eds), *Veterinary internal medicine*. Vol.2. 7th ed. Elsevier Mosby, Philadelphia.
- Pratelli, A. 2011. Canine distemper virus: The emergence of new variants. *The Veterinary Journal.* 187: 290-291.
- Rance Ks. 2007. Viroses Caninas, p.649-650. In Ettinger S. & Feldman E. (Eds). *Tratado de Medicina Interna Veterinaria*. Elsevier Saunders, St. Louis.
- Silva I.N.G., Guedes M.I.F., Rocha M.F.G., Medeiros C.M.O., Oliveira L.C., Moreira O.C. & Teixeira M.F.S. 2005. Perfil hematológico e avaliação eletroforética das proteínas séricas de cães com cinomose. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 57:136-139.
- Silva M.C., Figuera R.A., Brum J.S., Graça D.L., Kommers G.D., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2007. Aspectos clinicopatológicos de 620 casos neurológicos de cinomose em cães: Clinicopathological features in 620 neurological cases of canine distemper. *Pesq.*

- Vet. Bras. 27: 215-220.
- Silva, M. C. Figuera R.A., Mazzanti A., Brum J.S., Pierezan F. & Barros C.S.L. 2009. Neuropatologia da cinomose canina: 70 casos (2005-2008). *Pesq.Vet Bras.* 29: 643-652
- Silveira J. 2013. Cinomose canina: caracterização dos sinais clínico-laboratoriais e identificação do genótipo viral em cães infectados do Rio Grande do Sul. *Anais do 25º Salão de Iniciação Científica, UFRGS.* (Resumo)
- Shell L.G. 1990. Canine distemper. *Compendium on Continuing Education. Small Anim. Pract.* 12: 173-179.
- Sonne L., Oliveira E.C., Pescador C.A., Santos A.S., Pavarini S. P., Carissimi A.S. & Driemeier D. 2009. Achados patológicos e imuno-histoquímicos em cães infectados naturalmente pelo vírus da cinomose canina. *Pesq. Vet. Bras.* 29: 143-149.
- Swango L. J. 1997. Moléstias virais caninas, p.819- 889. In: Ettinger S.J. & Feldman E.C. *Tratado de medicina interna veterinária.* 4. Ed.
- Taylor S.M. 2009. Encephalitis, myelitis and meningitis. In: Couto C.G. & Nelson R.W. (Eds). *Small Animal Internal Medicine.* 4th ed. St. Louis, Missouri: Mosby Elsevier.
- Terlizzi R., Platt S. R. 2009. The function, composition and analysis of cerebrospinal fluid in companion animals: Part II – Analysis. *The Vet. J.* 180: 15-32.
- Tipold A., Vandeveld M. & Jaggy A. 1992. Neurological manifestations of canine distemper virus infection. *J. Small Anim. Pract.* 33: 466-470.
- Tipold A. Cerebrospinal fluid. 2003. In: VITE C.H. & BRAUND K.G. *Braund's clinical neurology in small animals: localization, diagnosis and treatment.* Ithaca NY: International Veterinary Information Service.
- Tudury E.A., Arias M.V.B., Bracarens A.P.F.L., Megid J. & Júnior R.F.D 1997. Observações clínicas e laboratoriais em cães com cinomose nervosa. *Ciencia Rural.* 27: 229-235.
- Twark L. & Dodds W. J. 2000. Clinical use of serum parvovirus and distemper virus antibody titers for determining revaccination strategies in healthy dogs. *J. American Vet. Med. Assoc.* 217: 1021-1024.
- Vandeveld M. & Zurbriggen A., Higgins R.J. & Palmer D. 1985. Spread and distribution of viral antigen in nervous canine distemper. *Acta Neuropathol.* 67: 211-218.
- Vandeveld M. & Zurbriggen A. 1995. The neurobiology of canine distemper virus infection. *Vet. Microbiol.* 44: 271-80.
- Vandeveld M. & Zurbriggen A. 2005. Demyelination in canine distemper virus infection: a review. *Acta Neuropathol.* 109: 56-68.

Quadro 1 : Representação quanto aos sinais neurológicos encontrados nos cães com cinomose do Grupo A (diagnóstico definitivo) e Grupo B (diagnóstico presuntivo).

Sinais Neurológicos		Grupo A (Diagnóstico Definitivo n=39)		Grupo B (Diagnóstico Presuntivo n=95)	
		Nº de cães	%	Nº de cães	%
Estado mental:	Alteração comportamental	5	12.8	10	10.5
	Sonolência	3	7.7	11	11.5
	Amaurose*	-	-	2	2.1
	Estupor*	-	-	1	1.05
Postura	Cabeça Inclinada	6	15.4	22	23.1
	Rigidez por descerebração*	-	-	1	1.05
	Quedas	4	10.3	11	11.5
	Andar em círculo	5	12.8	5	5.2
Locomoção	Hemiparesia	-	-	4	4.2
	Paraparesia	1	2.56	11	11.5
	Paraplegia	3	7.7	8	8.4
	Tetraparesia	5	12.8	18	18.9
	Ataxia Proprioceptiva	10	10	24	25.2
	Ataxia Vestibular	6	15.4	22	23.1
	Ataxia Cerebelar	1	2.56	12	12.7
Reações Posturais diminuídas ou ausentes		16	41	57	60
Reflexos Segmentares diminuídos ou ausentes (NMI)		3	7.7	19	20
Reflexos Segmentares normais ou aumentados (NMS)		1	2.6	4	4.2
Alterações nos pares cranianos	Reação a ameaça diminuída ou ausente	12	30.7	28	29.4
	Sensação Nasal diminuída ou ausente	11	28.2	21	22.1
	Reflexo Palpebral diminuído ou ausente	6	15.4	3	3.1
	Dificuldade de deglutição	-	-	3	3.1
	Anisocoria	-	-	1	1.05
	Disfonia	-	-	1	1.05
	Reflexo fotomotor pupilar (diminuído ou ausente)	-	-	8	8.4
	Reflexo oculocefálico (diminuído ou ausente)	-	-	1	1.05
	Estrabismo	-	-	1	1.05
	Nistagmo Patológico	1	2.5	7	7.4
	Hiperestesia	5	12.8	3	3.1
	Crise convulsiva	8	20.5	10	10.5
	Mioclonia	7	17.9	19	20

*Estupor: O paciente apresenta sonolência, porém é excitável com estímulos fortes.

*Amaurose: cegueira cortical.

*Rigidez por descerebração: extensão de todos os membros, opistótono e redução no nível de consciência (estupor ou coma).

NMI: neurônio motor inferior

NMS : neurônio motor superior

Quadro 2: Valores encontrados (média) no hemograma nos cães com sinais neurológicos associados à cinomose do Grupo A (diagnóstico definitivo) e Grupo B (diagnóstico presuntivo).

GRUPO A			
Parâmetro	Valores de Referência*	Intervalo dos Resultados (mínimo – máximo)	Média dos Resultados
Hemácias (μL)	5,5 – 8,5 x 10 ⁶	3.7 - 8.79	5.58
Hemoglobina (g/dL)	12,0 – 18,0	8.9 - 18	13.32
Hematócrito (%)	37 – 55	24 - 52	39
VCM (fL)	60 – 77	58.6 - 84.5	71.26
CHCM (%)	32 – 36	28.1 - 36.50	33.42
Proteínas plasmáticas (g/dL)	6,0 – 8,0	6.6 - 12	7.87
Plaquetas (μL)	200.000 – 500.000	210.000 - 341.000	311.178
Leucócitos totais (μL)	6.000 – 17.000	7.300 - 30.100	12.990
Bastonetes (μL)	0 – 300	0 - 523	309.5
Segmentados (μL)	3.000 – 11.500	4.550 - 27.692	10.420
Linfócitos (μL)	1.000 – 4.800	423 - 3.870	1.402
Monócitos (μL)	150 – 1.350	146 - 1.395	677
Eosinófilos (μL)	150 – 1.250	0 - 640	453.5
GRUPO B			
Parâmetro	Valores de Referência*	Intervalo dos Resultados (mínimo – máximo)	Média dos Resultados
Hemácias (μL)	5,5 – 8,5	2 - 8.79	6.12
Hemoglobina (g/dL)	12,0 – 18,0	5 - 18.6	14.03
Hematócrito (%)	37 – 55	28.9 - 58	42.28
VCM (fL)	60 – 77	48.33 - 84.1	70.13
CHCM (%)	32 – 36	30 - 36.21	33.11
Proteínas plasmáticas (g/dL)	6,0 – 8,0	5.6 - 9.7	9.7
Plaquetas (μL)	200.000 – 500.000	27.000 - 510.000	214.150
Leucócitos totais (μL)	6.000 – 17.000	1.200 - 58.700	15.577
Bastonetes (μL)	0 – 300	0 - 908	415.5
Segmentados (μL)	3.000 – 11.500	2.464 - 53.417	12.944
Linfócitos (μL)	1.000 – 4.800	64 - 4.074	1.367
Monócitos (μL)	150 – 1.350	47 - 4.184	942
Eosinófilos (μL)	150 – 1.250	0 - 2615	652

*Valores de Referência de acordo com Feldman et al. (2000)

Quadro 3: Valores bioquímicos e citológicos do LCE (líquido cerebrospinal) nos cães do Grupo A (diagnóstico definitivo) e Grupo B (diagnóstico presuntivo) de cães com sinais neurológicos associados à cinomose.

	Cão	Idade	LP	Cel/ mm ³	(%) Neut.	(%) Linfóc.	(%) Monoc.	Outras células	Proteína mg\dl	Cor	Aspecto	Predomínio Celular
GRUPO A	01	5an	CM	8	-	-	-	-	25,8	Incolor	Límpido	Pleocitose*
	02	13an	CM	129	3	86	5	1	236,09	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica
	02	13an	CM	51	2	82	6	10	66,2	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica
	03	2an 5m	CM	23	-	99	1	-	66,6	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica
	04	8an	CM	68	-	99	1	-	34,2	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica
	05	10an	CM	8	-	-	-	-	22,9	Incolor	Límpido	Pleocitose*
	06	2an	CL	39	-	-	-	-	190,7	Incolor	Límpido	Pleocitose*
	06	2an	CM	32	-	92	8	-	91,7	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica
	07	4an	CM	1	-	-	-	-	26	Incolor	Límpido	Normal
	08	5m	CM	1	-	-	-	-	27	Incolor	Límpido	Normal
	09	11an	CM	2	-	-	-	-	27	Incolor	Límpido	Normal
	10	8m	CM	3	-	-	-	-	23	Incolor	Límpido	Normal
	11	1an	CM	163	1	85	14	-	124,5	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica
	12	1an	CM	59	-	97	3	-	138,71	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica
13	7an	CM	547	-	94	6	-	232	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica	
14	3an	CM	29	-	PL	-	-	21	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica	
GRUPO B	Cão	Idade	LP	Cel/ mm ³	(%) Neut.	(%) Linfóc.	(%) Monoc.	Outras células	Proteína mg\dl	Cor	Aspecto	Predomínio Celular
	15	1an 6m	CM	182	2	87	9	-	141,12	Incolor	Turvo	Pleocitose linfocítica
	16	1an 8m	CL	1	-	-	-	-	27	Incolor	Turvo	Normal
16	1an 8m	CM	10	-	-	-	-	108,08	Incolor	Límpido	Pleocitose*	

IDADE (an: anos; m: meses), LP (local de punção), NEUTR (neutrófilos), LINFÓC (linfócitos), MONOC (monócitos), DA (dissociação albuminocitológica), Outras células (basófilos, eosinófilos e macrófagos), *Pleocitose sem diferenciação (resultado até 10 células ou não realizado pelo laboratório).

Quadro 3: Continuação dos valores bioquímicos e citológicos do LCE (líquido cerebrospinal) nos cães do Grupo A (diagnóstico definitivo) e Grupo B (diagnóstico presuntivo) de cães com sinais neurológicos associados à cinomose.

Cão	Idade	LP	Cel/ mm ³	(%) Neut.	(%) Linfóc.	(%) Monoc.	Outras células	Proteína mg/dl	Cor	Aspecto	Predomínio Celular
17	5an	CL	26	7	86	4	3	35,9	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica
17	5an	CM	15	-	92	8	-	104,84	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica
18	4an	CM	15	-	-	-	-	28,2	Incolor	Límpido	Pleocitose*
19	7m	CM	4	-	-	-	-	41,9	Incolor	Límpido	DA
20	12an	CM	29	4	78	18	-	61,9	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica
21	6an 4m	CM	1024	5	89	6	-	632	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica
22	2an 2m	CM	1	-	-	-	-	14,9	Incolor	Límpido	Normal
23	3m	CL	48	0	75	25	-	71,4	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica
23	3m	CM	62	1	87	11	1	148,3	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica
24	1an 9m	CM	38	1	79	10	10	48,4	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica
24	1an 9m	CL	23	0	90	5	5	70,3	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica
25	6an 6m	CM	50	-	99	1	-	59,9	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica
26	1an	CL	1	-	-	-	-	23,5	Incolor	Límpido	Normal
26	1an	CM	3	-	-	-	-	13,6	Incolor	Límpido	Normal
27	5an	CM	17	-	93	7	-	38,3	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica
28	1an 6m	CM	53	1	84	3	12	90,9	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica
29	3an 6m	CM	2133	2	96	1	1	-	Incolor	Turvo	Pleocitose linfocítica
30	2m	CM	5	-	-	-	-	28,4	Incolor	Límpido	Normal
31	1an	CM	5	-	-	-	-	50,3	Incolor	Límpido	DA
32	3an	CM	48	8	77	14	1	32,4	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica
33	1an	CM	4	-	-	-	-	15,2	Incolor	Límpido	Normal
33	1an	CL	3	-	-	-	-	26,1	Incolor	Límpido	Normal
34	8an	CM	1	-	-	-	-	-	Incolor	Límpido	Normal

IDADE (an: anos; m: meses), LP (local de punção), NEUTR (neutrófilos), LINFÓC (linfócitos), MONOC (monócitos), DA (dissociação albuminocitológica), Outras células (basófilos, eosinófilos e macrófagos), *Pleocitose sem diferenciação (resultado até 10 células ou não realizado pelo laboratório).

Quadro 3: Continuação dos valores bioquímicos e citológicos do LCE (líquido cerebrospinal) nos cães do Grupo A (diagnóstico definitivo) e Grupo B (diagnóstico presuntivo) de cães com sinais neurológicos associados à cinomose.

Cão	Idade	LP	Cel/ mm ³	(%) Neut.	(%) Linfóc.	(%) Monoc.	Outras células	Proteína mg/dl	Cor	Aspecto	Predomínio Celular
35	6m	CL	3450	61	5	34	-	355,6	Incolor	Turvo	Pleocitose neutrofílica
35	6m	CM	1298	72	24	4	-	66,7	Incolor	Turvo	Pleocitose neutrofílica
36	3an	CL	2	-	-	-	-	20,7	Incolor	Límpido	Normal
36	3an	CM	10	20	80	0	-	16,7	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica
37	7an	CM	92	93	5	2	-	176,2	Incolor	Límpido	Pleocitose neutrofílica
38	9an	CL	23	2	73	22	3	119,6	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica
39	5an	CM	1	-	-	-	-	14,7	Incolor	Límpido	Normal
39	5an	CL	2	-	-	-	-	42,1	Incolor	Límpido	DA
40	8an	CM	315	1	91	8	-	69,2	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica
41	1an	CM	1	-	-	-	-	100,8	Incolor	Límpido	DA
42	4m	CM	920	74	11	10	5	436	Incolor	Límpido	Pleocitose neutrofílica
43	12an	CM	1	-	-	-	-	24	Incolor	Límpido	Normal
44	4m	CM	2	-	-	-	-	29	Incolor	Turvo	Normal
45	12an	CL	3	-	-	-	-	49,6	Incolor	Límpido	DA
45	12an	CM	3	-	-	-	-	103,2	Incolor	Límpido	DA
46	1an	CL	7	-	-	-	-	40,3	Incolor	Límpido	Pleocitose
46	1an	CM	25	1	83	16	-	148,7	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica
47	8an	CM	5	-	-	-	-	28,8	Incolor	Límpido	Normal
47	8an	CL	4	-	-	-	-	44,7	Incolor	Límpido	DA
48	3an	CM	18	-	PL	-	-	15,2	Incolor	Límpido	Pleocitose linfocítica
49	3an	CM	20	-	-	-	-	79,3	Incolor	Límpido	Pleocitose
49	3an	CL	1	-	-	-	-	399	Incolor	Límpido	DA
50	1an	CM	1	-	-	-	-	32,6	Incolor	Límpido	DA

IDADE (an: anos; m: meses), LP (local de punção), NEUTR (neutrófilos), LINFÓC (linfócitos), MONOC (monócitos), DA (dissociação albuminocitológica), Outras células (basófilos, eosinófilos e macrófagos), *Pleocitose sem diferenciação (resultado até 10 células ou não realizado pelo laboratório).

Quadro 4: Representação quanto à idade, aos locais de lesão encontrados no exame neurológico e na necropsia, dos resultados do LCE e hemograma, nos animais com sinais neurológicos associados à cinomose do Grupo A (diagnóstico definitivo).

	ID.	LOCAL DE LESÃO (Ex. Neurológico)	LOCAL DE LESÃO (Necropsia)	LESÃO	LCE (n°)*	HEMOGRAMA
LESÃO FOCAL	3an	Cerebelo	Cerebelo	Subaguda	14	Anemia
	6m	Cerebelo	Cerebelo	Aguda	-	-
	13an	TC	Cerebelo	Crônica	12	Leucocitose, neutrofilia
	8m	Cerebelo e TRE	Cerebelo	Aguda	-	Leucocitose, Linfopenia, neutrofilia
	10an	TC	Cerebelo	Crônica	-	Anemia, leucocitose, linfopenia e neutrofilia
	4an	TC	Cerebelo	Subaguda	-	-
	3m	TC	TRE (mesencéfalo)	Aguda	-	-
	2an	ME (T3-L3)	ME (torácica)	Crônica	-	Sem alteração
LESÃO MULTIFOCAL	3an	Cerebelo	Cerebelo e Córtex (frontal)	Crônica	-	-
	3an	TC	Cerebelo e Córtex (frontal)	Subaguda	-	-
	2an	ME (C1-C5)	TRE (ponte, mesencéfalo), Cerebelo, Córtex (frontal, parietal e occipital), ME (cervical)	Subaguda	03	Linfopenia
	2an	ME (T3-L3)	Cerebelo, TRE (bulbo), ME (cervical, torácica e lombar)	Subaguda	-	Linfopenia
	6m	ME (T3-L3)	Cerebelo e ME (torácica)	Subaguda	-	Sem alteração
	1an	ME (T3-L3)	Cerebelo, TRE (ponte, mesencéfalo, núcleos da base), ME (torácica e lombar)	Subaguda	-	-
	2an	ME (T3-L3)	Córtex e ME (torácica)	Subaguda	06	Anemia, leucocitose, linfopenia, neutrofilia
	5an	ME (T3-L3)	Cerebelo, TRE (ponte, mesencéfalo, núcleos da base), ME (torácica e lombar)	Subaguda	-	Anemia, leucocitose, linfopenia, neutrofilia
	4an	TC e ME	Córtex e ME (cervical)	Aguda	07	Sem alteração
	8an	TC	Cerebelo e Tálamo	Crônica	04	Sem alteração
	1an	Cerebelo e TRE	Cerebelo e TRE (ponte)	Aguda	-	-
	4m	TC	Córtex e Cerebelo	Aguda	-	-
8m	TC	Cerebelo, Córtex (parietal), TRE (ponte)	Aguda	10	Linfopenia	

IDADE (an: anos; m: meses), TC (Tálamo-Córtex), ME (Medula Espinhal), TRE (Tronco Encefálico), LCE (n°)*: valores de acordo com o Quadro 3

Quadro 4: Continuação da representação quanto à idade, aos locais de lesão encontrados no exame neurológico e na necropsia, dos resultados do LCE e hemograma, nos animais com sinais neurológicos associados à cinomose do Grupo A (diagnóstico definitivo).

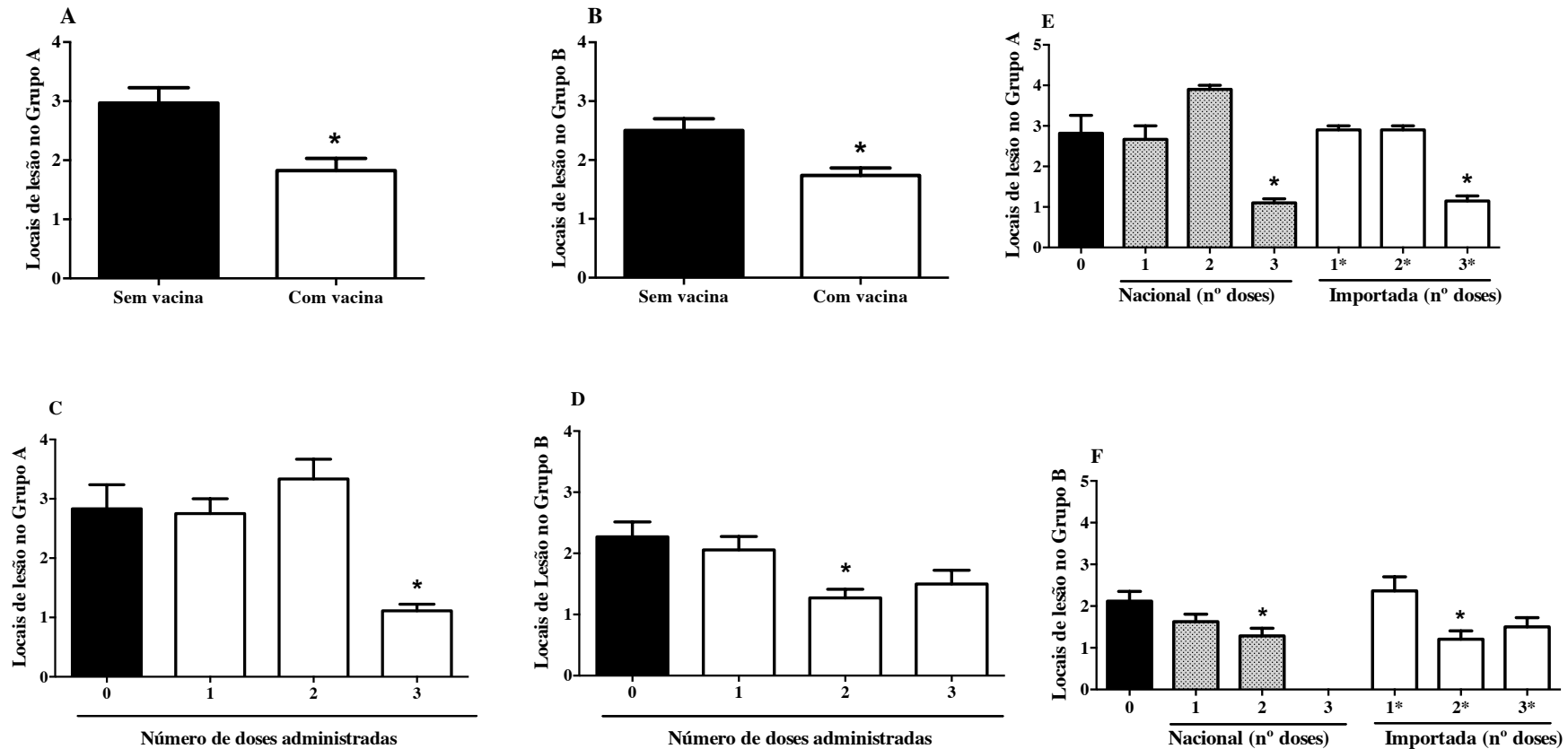
	ID.	LOCAL DE LESÃO (Ex. Neurológico)	LOCAL DE LESÃO (Necropsia)	LESÃO	LCE (n°)*	HEMOGRAMA
LESÃO FOCAL	1an	TC	Córtex (parietal), Cerebelo, TRE (mesencéfalo), ME (cervical, torácica e lombar)	Subaguda	-	-
	10an	TC	Cerebelo, Córtex e TRE (ponte)	Crônica	05	Sem alteração
	1an	TC	Cerebelo, TRE (mesencéfalo), Tálamo, Hipocampo, Córtex (frontal, parietal e occipital), ME (cervical)	Subaguda	-	Anemia, leucocitose linfopenia, neutrofilia
	5an	TRE e ME	Córtex (frontal), Cerebelo, TRE (ponte), Tálamo	Subaguda	-	Linfopenia
	1an	TC	Cerebelo, TRE	Crônica	-	-
	13an	TRE e ME	Cerebelo, TRE, Córtex, ME	Crônica	-	-
	6an	TRE e ME	Cerebelo, ME (cervical, torácica, lombar)	Crônica	-	Anemia
	2an	TC	Cerebelo, Hipocampo	Subaguda	-	-
	6an	TC	TRE (ponte, mesencéfalo), Tálamo, Córtex (frontal)	Subaguda	01	Anemia
LESÃO MULTIFOCAL	13an	TC	Cerebelo, TRE (mesencéfalo, ponte, núcleos da base), Córtex, Hipocampo	Crônica	02	Linfopenia
	13an	TC	Cerebelo e ME	Crônica	-	Linfopenia
	2an	TC	Cerebelo, TRE (ponte)	Subaguda	-	Leucocitose, neutrofilia
	3an	TC	Cerebelo, Córtex (frontal)	Subaguda	-	-
	1an 6m	TC	Cerebelo, TRE (mesencéfalo, ponte), Tálamo, Córtex (temporal), Hipocampo, Quiasma óptico, ME (cervical, torácica e lombar)	Crônica	-	-
	11an	TC	Cerebelo, TRE (ponte), Tálamo, Córtex	Aguda	09	Sem alteração
	5m	TC	Tálamo, Córtex (frontal), Cerebelo, ME	Aguda	08	Linfopenia
	7an	TC	Córtex, TRE (ponte e bulbo)	Crônica	13	Anemia, leucocitose, linfopenia, neutrofilia
	1an	TRE	Cerebelo, TRE, ME cervical	Aguda	11	Anemia

IDADE (an: anos; m: meses), TC (Tálamo-Córtex), ME (Medula Espinhal), TRE (Tronco Encefálico), LCE (n°)*: valores de acordo com o Quadro 3

Quadro 5: Representação quanto às informações vacinais, nos animais com com sinais neurológicos associados à cinomose do Grupo A (diagnóstico definitivo) e do Grupo B (diagnóstico presuntivo).

	Grupo A (Diagnóstico Definitivo n=39)		Grupo B (Diagnóstico Presuntivo n=95)		Total de cães	
	Número de cães	%	Número de cães	%	Número de cães	%
Contato telefônico	25	64.1	54	56.8	79/134	58.95
Animais vacinados	14/25	56	36/54	66.6	50/79	63.3
Avaliação clínica antes da vacinação	6/14	42.8	16/36	44.4	22/50	44
Sem exame clínico antes da vacinação	8/14	57.1	20/36	55.6	28/50	56
Vacina Importada	9/14	64.3	23/36	63.9	32/50	64
Vacina Nacional	5/14	35.7	13/36	36.1	18/50	36.1
Receberam uma dose da vacina	4/14	28.5	17/36	47.2	21/50	42
Receberam duas doses da vacina	2/14	14.3	10/36	27.8	12/50	24
Receberam três doses da vacina	8/14	57.1	9/36	25	17/50	34
Receberam reforço anual	5/8	62.5	4/9	44.4	9/50	18
O proprietário sabia da importância da vacina	19/25	76	39/54	72.2	58/79	73.4
O proprietário sabia da importância e não aplicou as três doses iniciais e/ou não aplicaram reforço após a terceira dose	7/14	50	22/36	61.1	29/50	58
Vacina aplicada por médico veterinário	11/14	78.5	23/36	63.9	34/50	68
Animais não vacinados	11/25	44	18/54	33.4	29/79	36.7
O proprietário sabia da importância e não vacinou o animal	4/11	36.4	7/18	38.8	11/29	37.9

Fig.1. Representação gráfica quanto número de estruturas acometidas nos animais com sinais neurológicos associados à cinomose vacinados e não vacinados, no Grupo A (A) e no Grupo B (B); número de estruturas acometidas nos animais que receberam uma, duas e três ou mais doses de vacina no Grupo A (C) e no Grupo B (D); número de estruturas acometidas nos animais que receberam uma, duas, três ou mais doses de vacina nacional ou importada no Grupo A (E) e no Grupo B (F).



4 ARTIGO 3

NEOPLASMAS ENVOLVENDO O SISTEMA NERVOSO CENTRAL DE CÃES: 26 CASOS (2003-2011)

Rosmarini Passos dos Santos, Rafael Almeida Figuera, Diego Vilibaldo Beckmann,
Juliana Sperotto Brum, Angel Ripplinger, Dakir Polidoro Neto, Raquel Baumhardt e
Alexandre Mazzanti

(Artigo publicado na revista **Pesquisa Veterinária Brasileira**)
Pesq. Vet. Bras. 32(2):153-158, Fevereiro 2012.

**Neoplasmas envolvendo o sistema nervoso central de cães:
26 casos (2003-2011)⁸**

Rosmarini P. Santos⁹, Rafael A. Fighera¹⁰, Diego V. Beckmann², Juliana S. Brum², Angel Ripplinger¹¹, Dakir P. Neto⁴, Raquel Baumhardt⁴ e Alexandre Mazzanti^{12*}

ABSTRACT.- Santos R.P., Fighera R.A., Beckmann D.V., Brum J.S., Ripplinger A., Neto D.P., Baumhardt R., Mazzanti A. 2011. [**Neoplasms affecting the central nervous system of dogs: 26 cases (2003-2011).**] Neoplasmas envolvendo o sistema nervoso central de cães: 26 casos (2003-2011). *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Departamento de Clínica de Pequenos Animais, Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria, Avenida Roraima 1000, Camobi, Santa Maria, RS 97105-900, Brazil. E-mail: alexamazza@yahoo.com.br

This retrospective study was aimed to identify dogs with neoplasms affecting the central nervous system (CNS) and compile information on the affected breeds, sex, age group, anatomical site of the tumor, type of clinical signs and clinical course, and laboratory results. The study included the cases submitted to the Veterinary Teaching Hospital (HVU) of the Federal University of Santa Maria (UFSM), Brazil, from January 2003 to June 2011. The 26 neoplasms affecting the CNS included in this study occurred mainly in Boxers and the predominantly affected age-group was 5-10-year-old. The evolution of clinical signs in the brain neoplasms was of 7-115 days and 7-420 days in the spinal cord tumors. The most frequently neurological signs in dogs with brain and spinal cord neoplasms was changes in the conscience levels (58%), which was characterized by somnolence, and spinal hyperesthesia (57%), respectively. The cortico-thalamic region and the T3-L3 spinal cord segment were the most frequently anatomical sites involved. Primary CNS neoplasms accounted for 57.7% of the cases, 73.3% of which were brain tumors and 26.7% spinal cord tumors. Meningioma was the most frequently diagnosed neoplasm.

⁸ Recebido em 6 de setembro de 2011.

Aceito para publicação em 7 de novembro de 2011.

⁹ Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Centro de Ciências Rurais (CCR), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS 97105-900, Brasil.

¹⁰ Departamento de Patologia, Centro de Ciências da Saúde, UFSM, Santa Maria, RS.

¹¹ Graduação em Medicina Veterinária, CCR,-UFSM, Santa Maria, RS.

¹² Departamento de Clínica de Pequenos Animais, CCR-UFSM, Santa Maria, RS. *Autor para correspondência: alexamazza@yahoo.com.br

INDEX TERMS: Dogs, neoplasm, brain, spinal cord, neurolocalization, neurology.

RESUMO.- O objetivo deste estudo retrospectivo foi identificar cães com neoplasmas envolvendo o sistema nervoso central (SNC), atendidos entre janeiro de 2003 a junho de 2011, no HVU-UFSM, e obter informações a respeito da raça, do sexo, da idade, dos sinais neurológicos, da localização, da evolução clínica, do tipo e da origem do tumor e dos achados de exames complementares. Os 26 neoplasmas envolvendo o SNC incluídos nesse estudo ocorreram principalmente em Boxers, com predomínio de idade entre cinco e 10 anos. A evolução dos sinais clínicos nos neoplasmas encefálicos foi entre sete e 115 dias e nos medulares entre sete a 420 dias. O sinal neurológico principal em cães com neoplasma encefálico e medular foi alteração do nível de consciência (58%), caracterizada por sonolência, e hiperestesia espinal (57%), respectivamente. As regiões tálamo-cortical e T3-L3 foram as mais acometidas. Os neoplasmas de origem primária perfizeram um total de 57,7% dos casos, sendo 73,3% encefálicos e 26,7% medulares e o meningioma foi o mais comum.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Cão, neoplasma, encéfalo, medula espinal, neurolocalização, neurologia.

INTRODUÇÃO

Os neoplasmas do sistema nervoso central (SNC) são encontrados em cães com uma frequência e variedade semelhantes às de seres humanos (Storts 1995) e o diagnóstico vem aumentando com a utilização de técnicas de imagens como a tomografia e a ressonância magnética nuclear. Estes neoplasmas podem ser primários, com origem no próprio tecido nervoso ou secundários, na forma de metástases ou por infiltração a partir de estruturas vizinhas (Lecouteur 1999, Bagley 2005, Dewey 2008, Costa 2009, O'Brien & Coats 2010). Neoplasmas primários são mais frequentes e acometem muito mais o encéfalo do que a medula espinal (Moore, Bagley et al. 1996).

Segundo alguns autores (Bagley 1999, Costa 2009), neoplasmas encefálicos demonstram predileção racial e as raças mais afetadas incluem Golden Retriever, Boxer, Labrador Retriever, Collie, Dobermann Pinscher, Schnauzer e Airedale Terrier (Heidner, Kornegay et al. 1991). Mais frequentemente, os neoplasmas afetam a região tálamo-cortical (Costa 2009), mas podem envolver mais de uma região anatômica do encéfalo (Snyder,

Shofer et al. 2006). Os tumores que envolvem a medula espinhal são incomuns (Levy, Kapatkin et al. 1997) e podem acometer simultaneamente outros locais, como os nervos periféricos e os tecidos adjacentes (vértebras e ligamentos), resultando em sinais clínicos de disfunção medular (Bagley, 2010).

Os sinais neurológicos dependem da localização, do tamanho e da taxa de crescimento do neoplasma (LeCouteur 1999, Dewey 2008, Costa 2009). Estes sinais são resultantes da compressão e invasão direta dos tecidos, edema, inflamação, alterações vasculares e necrose local (LeCouteur 1999), Bagley 2005, Dewey 2008, O'Brien & Coats 2010). Os sinais clínicos também podem ser multifocais dependendo do número e da localização dos neoplasmas e das alterações locais provocadas (Bagley 1998).

O diagnóstico presuntivo de neoplasma do SNC pode ser estabelecido de acordo com o histórico, a raça, a idade, os sinais neurológicos, a evolução dos sinais e os resultados de exames complementares (radiografia torácica, ultrassonografia abdominal, análise do liquor, mielografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética nuclear). Por outro lado, o diagnóstico definitivo só pode ser estabelecido através da análise histológica, realizada através da biópsia ou pela necropsia (Bagley 2005, Dewey 2008, O'Brien & Coats, 2010).

Vários estudos retrospectivos internacionais vêm relatando os sinais clínicos, o diagnóstico, o tratamento e a prevalência dos neoplasmas no SNC de cães (Kraft et al. 1997, Heidner et al. 1991, Axlund et al. 2002, Bley et al. 2005, Dickinson et al. 2006, Snyder et al. 2006, Petersen et al. 2008, Snyder et al. 2008, Sturges et al. 2008). No Brasil, porém, poucos estudos são encontrados sobre o assunto. Diante disso, o objetivo deste estudo retrospectivo foi identificar cães com neoplasmas do SNC, atendidos no Hospital Veterinário Universitário (HVU) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) entre janeiro de 2003 e junho de 2011 e obter informações a respeito da raça, sexo, idade, sinais neurológicos, localização, evolução clínica, tipo e origem do tumor e achados de exames complementares.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram revisados os arquivos do Serviço de Neurologia do HVU-UFSM na procura de casos de neoplasmas envolvendo o SNC de cães, entre janeiro de 2003 e junho de 2011 (9 anos). Foram incluídos neste estudo somente cães que apresentavam dados completos de história clínica, sinais clínicos, exame neurológico e de auxílio ao diagnóstico e com diagnóstico definitivo confirmado pelo exame histopatológico.

O exame neurológico foi constituído de observações do estado mental (comportamento e consciência), avaliação da locomoção, reações posturais (propriocepção), dos nervos cranianos, reflexos segmentares espinhais, palpação epaxial (hiperestesia) e percepção dolorosa (nocicepção) (Costa 2009). A localização das lesões foi estabelecida de acordo com os sinais neurológicos apresentados pelos pacientes. A divisão neuroanatômica da lesão foi definida em tálamo-córtex, tronco encefálico, cerebelo e segmentos medulares (C1-C5, C6-T2, T3-L3 e L4-S3). Quando o neoplasma envolvia mais de uma região anatômica foi classificado como multifocal.

Os sinais clínicos dos cães com neoplasmas encefálicos incluídos nesse estudo foram os observados no primeiro exame neurológico e convenientemente subdivididos em crises convulsivas, síndrome vestibular central (SVC), dificuldade de deglutição, andar em círculo, alteração no nível de consciência e alteração comportamental. Nos casos de neoplasmas medulares, os sinais clínicos foram convenientemente subdivididos em claudicação, paraparesia, paraplegia, tetraparesia e hiperestesia espinhal. Quanto à idade, os cães foram classificados em até cinco anos, entre cinco e 10 e acima de 10 anos.

O tempo de evolução clínica foi determinado a partir do início dos sinais encontrados no exame neurológico até o momento da morte ou eutanásia dos cães. Os cães encaminhados para necropsia foram submetidos à eutanásia por opção dos proprietários ou morreram em decorrência da doença.

Os exames complementares solicitados incluíram radiografia simples de tórax e da coluna vertebral, ultrassonografia abdominal e tomografia computadorizada. A mielografia foi realizada nos cães com suspeita de compressão medular e, uma vez confirmada, estes foram submetidos à cirurgia descompressiva através da técnica de laminectomia dorsal modificada ou hemilaminectomia dorso-lateral (Wheeler & Sharp 1999).

Com bases nos critérios pré-estabelecidos nesse estudo, foram incluídos 26 casos de neoplasmas envolvendo o SNC, sendo 12 encefálicos e 14 medulares.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 26 casos de neoplasmas do SNC encontrados entre 2003 e 2011, as raças acometidas incluíram, em ordem decrescente de frequência: Boxer (9/26 [35%]), Poodle (4/26 [15%]), Teckel (2/26 [8%]), Airedale Terrier (1/26 [4%]), Dobermann Pinscher (1/26 [4%]), Rottweiler (1/26 [4%]), Veadeiro Pampeano (1/26 [4%]) e Labrador Retriever (1/26 [4%]). Dos 26 casos, seis (23%) ocorreram em cães sem raça definida (Quadros 1 e 2). Estudos

realizados por (Heidner, Kornegay et al. 1991, Bagley, Gavin et al. 1999, Bley, Sumova et al. 2005, Snyder, Shofer et al. 2006) relataram que os cães Boxer estão entre os mais acometidos por neoplasmas do SNC, reforçando a hipótese de predisposição racial. Além disso, esta raça, por ser braquicefálica, parece apresentar maior predisposição aos neoplasmas intracranianos, já que 58% (7/12) apresentavam esta localização. Quanto ao sexo, 50% (13/26) eram fêmeas e 50% (13/26) eram machos, evidenciando a ausência de predisposição sexual nos cães acometidos por neoplasmas no SNC (Bagley 2005, Dewey 2008).

Dos 26 cães avaliados, 25 (96%) tinham idade igual ou superior a cinco anos (Quadros 1 e 2), resultado semelhante ao descrito por Bagley et al. (1999) que verificaram esse achado em 95% dos cães com neoplasma do SNC. Outro dado interessante encontrado foi que a maioria dos cães que apresentaram metástases tinham idade igual ou superior a 12 anos, ao contrário do relatado por (Snyder, Shofer et al. 2006), que notaram um predomínio de cães (56,6%) com tumores primários acima de oito anos de idade. O paciente com idade inferior a cinco anos, diagnosticado com astrocitoma na região tálamo-cortical apresentava um ano de idade, o que de acordo com (Kube, Bruyette et al. 2003) é um resultado esperado, pois este é uma neoplasma relativamente comum em cães jovens.

Quanto aos sinais clínicos dos cães com neoplasma encefálico, foi verificada alteração no nível de consciência (7/12 [58%]), caracterizada por sonolência, andar em círculo (6/12 [50%]), alteração comportamental (6/12 [50%]), crises convulsivas generalizadas (5/12 [42%]), dificuldade de deglutição (4/12 [33%]) e SVC (3/12 [25%]) (Quadro 1). Esses resultados diferem daqueles obtidos por Bagley & Gavin (1998), Bagley et al. (1999) e Snyder et al. (2006) que descreveram crise convulsiva como a manifestação neurológica mais frequente em cães com neoplasmas encefálicos. Crise convulsiva generalizada geralmente está associada a neoplasmas na região supratentorial (DeLahunta, 2009), porém, em um dos cães que desenvolveu crise convulsiva generalizada, o tumor estava localizado no cerebelo. Neste caso a crise convulsiva pode ser justificada por efeitos secundários como alterações no fluxo sanguíneo, hemorragia e edema (Bagley 1996). Em relação à crise convulsiva, os demais achados desse estudo são iguais aos descritos por Bagley et al. (1999), em que somente um cão com neoplasma na região infratentorial desenvolveu crise convulsiva generalizada. Outro dado interessante observado nesse trabalho foi a dificuldade de deglutição desenvolvida por três cães com neoplasma no tronco encefálico, mais precisamente na medula oblonga, já que nessa região, emergem os nervos cranianos IX, X e XII, responsáveis pela apreensão de alimentos e deglutição (Garosi 2004). Estes resultados corroboraram com os achados de LeCouteur (1999), Dewey (2008) e da Costa (2009) ao comentarem que os sinais

neurológicos dependem, dentre outros, da localização do neoplasma. Já nos cães com neoplasmas medulares, os sinais clínicos observados incluíram, em ordem decrescente de frequência, hiperestesia espinhal (57% [8/14]), paraparesia (29% [4/14]), claudicação (29% [4/14]), tetraparesia não ambulatória (29% [4/14]) e paraplegia (21% [3/14]) (Quadro 2). É interessante enfatizar que dos cinco cães que desenvolveram neoplasmas medulares na região cervical (C6-T2), três deles (60%) apresentaram inicialmente claudicação, demonstrando que é comum este achado em neoplasmas que envolvem as raízes nervosas, como por exemplo, os tumores de bainha de nervo periférico (Parent, 2010). Este sinal é inicialmente diagnosticado como problema ortopédico ou músculo-esquelético, fato verificado em todos os casos deste estudo.

Em relação às regiões encefálicas, o tálamo-córtex foi afetado em 58% dos casos (7/12), seguido pela região tronco-encefálica (17% [2/12]) e pelo cerebelo (8% [1/12]). Localização multifocal foi pouco frequente (17% [2/12]) (Fig. 1A). A região tálamo cortical foi a mais envolvida, como já observada em outros trabalhos desenvolvidos por Bagley et al. (1999), Axlund et al. (2002) e Snyder et al. (2006). No estudo realizado por Snyder et al. (2006), assim como no nosso, na maioria dos casos, os sinais são compatíveis com lesão focal, mas sinais multifocais podem ser observados ocasionalmente em neoplasmas que ocupam mais de uma região anatômica (Heidner et al. 1991, Snyder et al. 2006, Costa 2009).

A localização da lesão na medula espinhal ocorreu principalmente na região T3-L3 (43% [6/14]), seguida das regiões C6-T2 (29% [4/14]) e C1-C5 (21% [3/14]). Apenas um cão (7% [1/14]) apresentou envolvimento de dois segmentos C6-T2 e T3-L3 (Fig. 1B). De acordo com estes resultados, observamos que as regiões cérvico-torácica e toracolombar foram predominantemente acometidas. Por outro lado, Costa (2009) descreveu a região torácica cranial como mais predisposta e Petersen et al. (2008) demonstraram maior acometimento pela região cervical.

Os neoplasmas de origem primária encontrados neste estudo perfizeram um total de 57,7% dos casos (15/26), sendo 73,3% encefálicos (11/15) e 26,7% medulares (4/15) (Figs. 1C e 1D). Desses, 46,7% (7/15) eram meningiomas, 20% (3/15) ependimomas, 20% (3/15) astrocitomas, 6,7% (1/15) craniofaringiomas e 6,7% (1/15) oligodendrogliomas (Fig. 1E e 1F). Como notado em diversos estudos (Kraft et al. 1997, Dewey 2008, Bagley 2005, Snyder et al. 2006, Petersen et al. 2008, O'Brien & Coats 2010), incluindo esse, o meningioma foi o neoplasma primário mais diagnosticado. Em um estudo realizado com 173 neoplasmas primárias do SNC de cães, 45% foram meningiomas, 17% astrocitomas, 14% oligodendrogliomas, 7% tumores do plexo coroide e 4% linfomas primários (Snyder et al.

2006). Os meningiomas, seguidos dos astrocitomas, também foram os tumores mais prevalentes no estudo realizado por Bagley et al. (1999).

Os neoplasmas de origem secundária (42% [11/26]) foram mais frequentes na medula espinhal (91% [10/11]), três deles provocando compressão medular através do seu comportamento infiltrativo para o interior do canal vertebral (Quadro 2). Apenas um neoplasma encefálico era metastático, ao contrário do concluído por Sneyder et al. 2008, que relata que os neoplasmas intracranianos secundários foram superiores aos primários. Dois cães (8% [2/26]) apresentaram outros neoplasmas em outras regiões do corpo, encontrados durante a necropsia. Porcentagem semelhante, mas superior à relatada por Snyder et al. (2006), na qual 6% dos cães apresentaram dois ou mais tipos diferentes de neoplasma independentes identificados na necropsia. Nenhum dos pacientes neste estudo apresentou neoplasmas primários e secundários concomitantes no SNC.

A evolução clínica dos sinais foi progressiva na maioria dos pacientes. Nos neoplasmas medulares, a evolução dos sinais clínicos variou de sete a 420 dias (média de 84 dias). No trabalho realizado por Sturges et al. (2008), a evolução dos sinais clínicos neurológicos medulares foi em média de 98 dias, sendo que 33% dos cães tinham sinais clínicos de disfunção neurológica por pelo menos 30 dias. Por outro lado, neste estudo os neoplasmas encefálicos apresentaram uma evolução mais rápida dos sinais, entre sete e 115 dias (média de 45 dias). Este tempo é semelhante quando comparado aos resultados observados por Heider (1991), em que a média de sobrevivência para 86 cães foi de 30 dias.

Os resultados das radiografias torácicas revelaram a presença de metástases pulmonares em 15% dos casos (4/26), na ultrassonografia abdominal, 12% (3/26) dos cães apresentaram metástases nos rins, bexiga, fígado e baço. Snyder, Lipitz et al. (2008), verificaram que 76% dos cães (n=177) com neoplasmas secundários no SNC, tinham metástase pulmonar na necropsia e destes, somente em 39% foi identificado na radiografia torácica. Estes achados de imagem são importantes porque reforçam a possibilidade de tumores no SNC (Bagley 2005, Dewey 2008), tornando o prognóstico geralmente desfavorável em cães com suspeita clínica de neoplasmas (Snyder, Shofer et al. 2006).

A mielografia foi realizada em cinco cães com suspeita de neoplasma medular e em quatro deles demonstrou compressão extramedular localizada sobre o corpo vertebral. Embora Bagley (2010) descreva que a compressão sobre esta região, ao invés do espaço intervertebral, não é considerado um sinal patognomônico de neoplasma extradural, este achado possibilitou a exclusão de outras doenças. Por outro lado, em um cão com lesão entre C6-T2, a mielografia e a tomografia computadorizada não revelaram sinal de compressão, sendo

confirmado neoplasma intramedular somente durante a necropsia. Nesse ponto, vale salientar que os métodos empregados nesse paciente avaliam com maior precisão o contorno da medula espinhal, sendo pouco precisa para o parênquima medular. Portanto, mesmo com exames avançados de auxílio ao diagnóstico, a localização da lesão e o histórico são fatores importantes para elaborar um diagnóstico presuntivo de lesão que ocupa espaço.

CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos pode-se concluir que:

- Os cães da raça Boxer foram os mais acometidos por neoplasmas no SNC;
- Quase a totalidade dos cães tinha cinco anos de idade ou mais;
- O tempo de evolução dos sinais clínicos foi maior para os neoplasmas medulares do que para os neoplasmas encefálicos;
- O sinal neurológico predominante foi a alteração do nível de consciência em cães com neoplasma encefálico e a hiperestesia espinhal naqueles envolvendo a medula espinhal;
- A região tálamo-cortical e o segmento medular entre T3-L3 foram os locais mais acometidos;
- Os neoplasmas primários predominaram no encéfalo;
- Os neoplasmas secundários predominaram na medulla espinhal;
- O meningioma foi o neoplasma mais comumente diagnosticado.

REFERÊNCIAS

- Axlund T.W., Mcglasson M.L. & Smith A.N. 2002. Surgery alone or in combination with radiation therapy for treatment of intracranial meningiomas in dogs: 31 cases (1989-2002). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 221:1597-1600.
- Bagley R.S. 1996. Pathophysiology sequelae of intracranial disease. *Vet. Clin. North Am., Small Anim. Pract.* 26:711-733.
- Bagley R.S. & Gavin P.R. 1998. Seizures as a complication of brain tumors in dogs. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* 13:179-184.
- Bagley R.S., Gavin P.R., Moore M.P., Silver G.M., Harrington M.L. & Connors R.L. 1999. Clinical signs associated with brain tumors in dogs: 97 cases (1992-1997). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 215:818-819.
- Bagley R.S. 2005. *Fundamentals of Veterinary Clinical Neurology*. Blackwell Publishing, Iowa.
- Bagley R.S. 2010. Spinal neoplasms in small animals. *Vet. Clin. North Am., Small Anim. Pract.* 40:915-27.
- Bley C.R., Sumova A., Roos M. & Kaser-Hotz B. 2005. Irradiation of brain tumors in dogs with neurologic disease. *J. Vet. Intern. Med.* 19:849-54.

- Costa R.C. 2009. Neoplasias do sistema nervoso, p.412-427. In: Daleck R.C., De Nardi A.B. & Rodaski S. (Eds), *Oncologia em Cães e Gatos*. Roca, São Paulo.
- DeLahunta A. 2009. *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*. 2nd ed, W.B. Saunders, Philadelphia.
- Dewey C.W. 2008. *A Pratical Guide to Canine and Feline Neurology*. 2nd ed. Blackwell Plubishing, Iowa.
- Dickinson, P.J., Sturges B.K., Kass H.P. & LeCouteur R.A. 2006. Characteristics of cisternal cerebrospinal fluid associated with intracranial meningiomas in dogs: 56 cases (1985-2004). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 228:564-567.
- Garosi L. 2004. Lesion localization and differential diagnosis, p.24-24. In: Platt S.R. & Olby N.J. (Eds.), *Canine and Feline Neurology*. 3rd ed. BSAVA, Gloucester.
- Heidner G. L., Kornegay J.N., Page R.L., Dodge R.K. & Thrall D.E. 1991. Analysis of survival in a retrospective study of 86 dogs with brain tumors. *J. Vet. Intern. Med.* 5:219-226.
- Kraft S.L., Gavin P.R., DeHaan C., Moore M., Wendling L.R. & Leathers C.W. 1997. Retrospective review of 50 canine intracranial tumors evaluated by magnetic resonance imaging. *J. Vet. Intern. Med.* 11:218-225.
- Kube S.A., Bruyette D.S. & Hanson S.M. 2003. Astrocytomas in young dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 39:288-293.
- Lecouteur R.A. 1999. Current concepts in the diagnosis and treatment of brain tumours in dogs and cats. *J. Small Anim. Pract.* 40:411-416.
- Lecouteur R.A. & Grand J.L. 2010. Disease of the spinal cord, p.752-834 In: Ettinger S.J. & Feldman E.C. (Eds), *Veterinary Internal Medicine*. 7th ed. Elsevier Mosby, Philadelphia.
- Levy M.S., Kapatkin A.S., Mauldin G.N. & Mauldin G. E. 1997. Spinal tumors in 37 dogs: clinical outcome and long-term survival (1987-1994). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 33:307-312.
- Moore M.P., Bagley R.S., Harrington M.L. & Gavin P.R. 1996. Intracranial tumors. *Vet. Clin. North Am., Small Anim. Pract.* 26:759-777.
- O'Brien D.P.O. & Coates J.R. 2010. Brain disease, p.668-725. In: Ettinger S.J. & Feldman E.C. (Eds), *Veterinary Internal Medicine*. 7th ed. Elsevier Mosby, Philadelphia.
- Parent J. 2010. Clinical approach and lesion localization in patients with spinal diseases. *Vet. Clin. North. Am., Small Anim. Pract.* 40:733-753.
- Petersen S.A., Sturges B.K., Dickinson P.J., Pollard R.E., Kass P.H, Kent M., Vernau K.M., LeCouteur R.A. & Higgins R.J. 2008. Canine intraspinal meningiomas: imaging features, histopathologic classification, and long-term outcome in 34 dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 22:946-953.
- Snyder J.M, Shofer F.S, Van Winkle T.J. & Massicotte C. 2006. Canine intracranial primary neoplasia: 173 cases (1986-2003). *J. Vet. Intern. Med.* 20:669-675.
- Snyder J.M, Lipitz L., Skorupski K.A, Shofer F.S. & Van Winkle T.J. 2008. Secondary intracranial neoplasia in the dog: 177 cases (1986-2003). *J. Vet. Intern. Med.* 22:172-177.
- Storts R.W. 1995. Sistema nervoso central, p.353-410. In: Carlton W.W. & McGavin M.D. 1998. *Patologia Veterinária especial de Thomson*. 2nd ed. ArtMed, Porto Alegre.
- Sturges B.K., Dickinson P.J., Bollen P.D., Koblik P.H., Kass G.D., Kortz, K.M., Vernau M.F., Knipe R.A. 2008. LeCouteur and R.J. Higgins magnetic resonance imaging and histological classification of intracranial meningiomas in 112 dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 22:586-595.
- Wheeler S.J. & Sharp N.J.H. 1999. *Diagnóstico e tratamento cirúrgico das afecções espinais do cão e do gato*. Manole, São Paulo.

Quadro 1. Representação quanto ao tipo de tumor, raça, idade, localização, evolução clínica e sinais neurológicos de cães com neoplasma encefálico

Tipo de Tumor	Raça	Idade (anos)	Localização	Evolução Clínica (dias)	CC ^a	SVC ^b	DD ^c	AC ^d	NC ^e	AC ^f
Astrocitoma	Boxer	10	Tronco encefálico	24		X	X		X	
Astrocitoma	Boxer	9	Tálamo-córtex	30	X			X		X
Meningioma	Boxer	8	Tronco encefálico/cerebelo	90		X	X			
Meningioma	Boxer	12	Cerebelo	45	X					
Oligodendroglioma	Boxer	9	Tálamo-córtex	30	X			X		X
Meningioma	Boxer	8	Tálamo-córtex	60	X			X		X
Meningioma	Poodle	9	Tálamo-córtex	30	X		X	X	X	
Craniofaringioma	Airedale Terrier	6	Tálamo-córtex/tronco encefálico	10					X	X
Adenocarcinoma prostático	SRD	14	Tálamo-córtex	30					X	X
Ependimoma	SRD	10	Tálamo-córtex	115			X	X	X	
Astrocitoma	SRD	1	Tálamo-córtex	7				X	X	X
Ependimoma	Boxer	11	Tronco encefálico	90		X			X	

^aCrises convulsivas; ^bsíndrome vestibular central (presença de inclinação de cabeça associada à deficiência proprioceptiva e/ou sonolência); ^cdéficit de deglutição; ^dandar em círculo; ^ealteração no nível de consciência; ^falteração comportamental.

Quadro 2. Representação quanto ao tipo de tumor, raça, idade, localização, evolução clínica e sinais neurológicos de cães com neoplasma envolvendo a medula espinhal

Tipo de Tumor	Raça	Idade (anos)	Localização	Evolução Clínica (dias)	PP ^a	PPG ^b	C ^c	TA ^d	HE ^e
Rabdomiossarcoma	Teckel	12	T3-L3	90	X				X
Meningioma	Boxer	11	T3-L3	420	X				X
Meningioma	Boxer	7	C1-C5	34			X		
Ependimoma	Veadeiro Pampeano	6	C6-T2	7			X		
Mieloma múltiplo	Labrador Retriever	13	T3-L3	90		X			X
Lipoma infiltrativo	Poodle	11	T3-L3	160	X				
Feocromocitoma maligno	Poodle	11	T3-L3	15	X				X
Carcinoma mamário	Poodle	13	C6-T2/T3-L3	40			X		X
Osteossarcoma osteoblástico	SRD	5	C6-T2	21		X			X
Meningioma	SRD	4	C6-T2	70				X	
Schwannoma	Dobermann	10	C1-C5	180				X	
Schwannoma	Rottweiler	9	C6-T2	30			X	X	
Carcinoma de tireoide	Teckel	9	C1-C5	10				X	X
Lipossarcoma mixoide	SRD	8	T3-L3	7		X			X

^aParaparesia; ^bparaplegia; ^cclaudicação; ^dtetraparesia ambulatória; ^ehiperestesia espinhal.

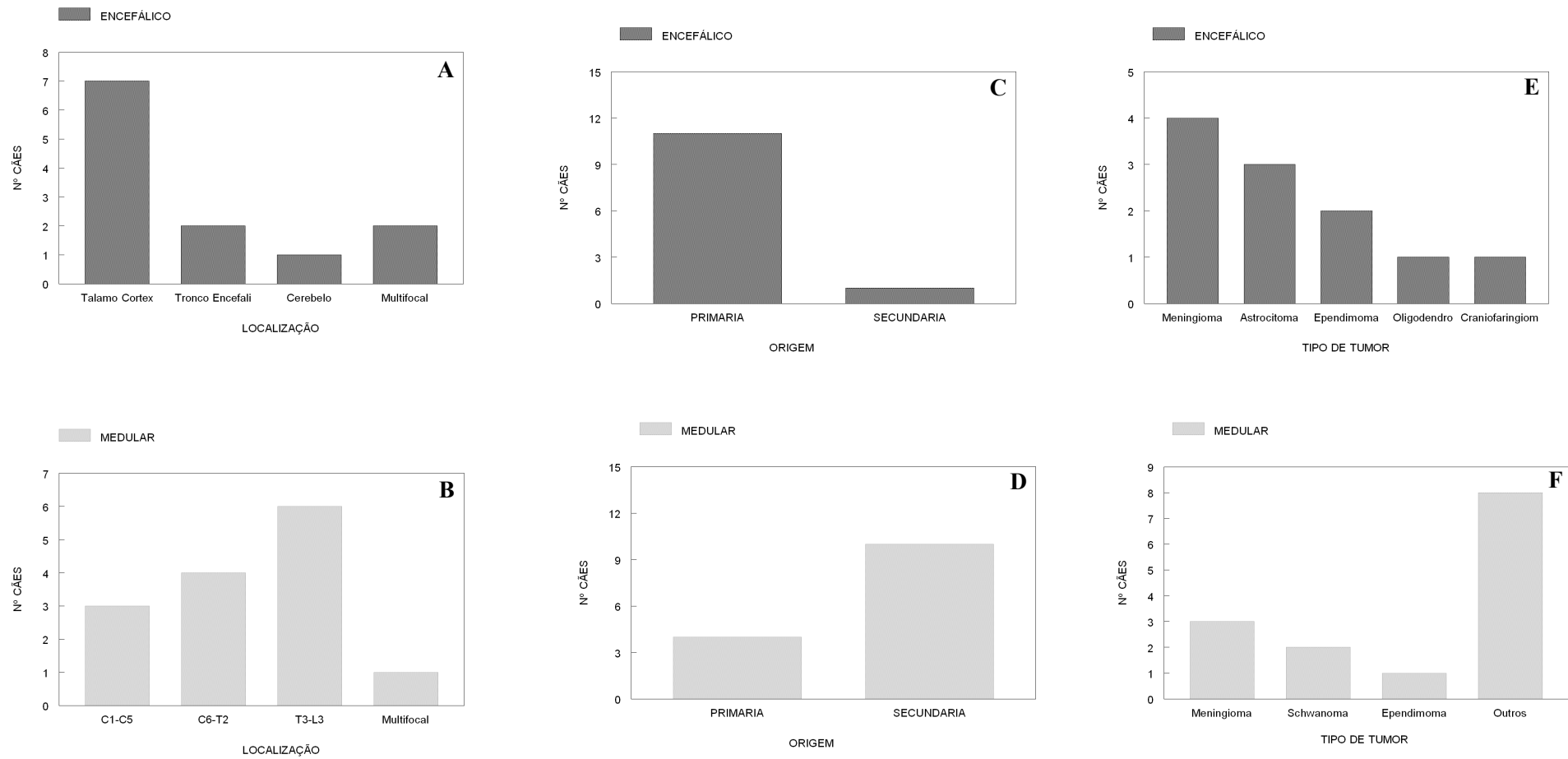


Fig.1. Representação gráfica dos neoplasmas encefálico e medular quanto à localização (A,B), origem (C,D) e tipo de tumor (E,F).

5 DISCUSSÃO

Os estudos retrospectivos são amplamente utilizados nos dias atuais para uma melhor compreensão das doenças. Com os resultados dessas análises pode-se confrontar as afirmações descritas por muitos autores, confirmando ou desmentindo alguns conceitos criados com o passar dos anos (FIGHERA, 2008). No âmbito da neurologia de pequenos animais os estudos retrospectivos são muito importantes para a atualização constante do médico veterinário. Porém, na maioria das vezes estes estudos são realizados fora do Brasil e nem sempre apresentam a mesma realidade do nosso país. Por este motivo, torna-se importante uma investigação mais profunda do comportamento das doenças neurológicas no Brasil, mais especificamente na região central do Rio Grande do Sul.

A escolha para o estudo mais detalhado da doença do disco intervertebral (DDIV) em cães paraplégicos e da cinomose ocasionando sinais neurológicos ocorreu devido a alta prevalência dessas doenças em cães e da casuística significativa encontrada pelo serviço de neurologia do HVU da UFSM. FIGHERA et al. (2008) relataram que a cinomose está entre as principais causas de morte (incluindo eutanásia) de cães na mesorregião do Centro Ocidental do Rio Grande do Sul. Essa alta prevalência foi confirmada pela pesquisa realizada por CHAVES et al. (2013), no período entre janeiro de 2006 e agosto de 2013. Os autores avaliaram os dados epidemiológicos de cães atendidos no período entre janeiro de 2006 e agosto de 2013 no HVU da UFSM, e identificaram as doenças degenerativas (46,7%) e infecciosas/inflamatórias (15,8%) entre as mais frequentes. Além disso, de acordo com CHAVES et al. (2013) os neoplasmas do sistema nervoso aparecem em quinto lugar. Porém, optou-se por estudar as neoplasias primárias e secundárias no encéfalo e medula espinhal de cães, pela importância no estabelecimento do diagnóstico presuntivo e do prognóstico frente ao proprietário.

Estudos retrospectivos no Brasil tem relatado diferentes aspectos da DDIV (FILHO & SELMI, 1999; TUDURY et al., 2004; ARIAS et al., 2007; DE ALMEIDA, 2007; MEIRELLES, 2007; FESTUGATTO et al., 2008; GODOI et al., 2009; SANTINI et al., 2010; ZARDO et al., 2010; SANTOS et al., 2011; GOUVEIA, 2012), mas nenhum avaliou de maneira particular a recuperação funcional dos cães paraplégicos sem PDP com DDIV toracolombar submetidos ao tratamento cirúrgico.

A recuperação funcional dos cães paraplégicos sem PDP com DDIV toracolombar submetidos ao tratamento cirúrgico dos cães desta pesquisa foi satisfatória na maioria dos casos, resultado considerado excelente, visto que estudos semelhantes trazem uma variação menor da taxa de recuperação (DUVAL et al., 1996; LAITINEN & PUERTO, 1998; SCOTT & MCKEE, 1999; OLBY et al., 2003; KAZAKOS et al., 2005; ARIAS et al., 2007; FESTUGATTO et al., 2008). A recuperação satisfatória é dependente de vários fatores como a gravidade e a duração dos sinais neurológicos (SCOTT, 1997; ITO et al., 2005; KAZAKOS et al., 2005), a presença da percepção da dor profunda e tempo decorrido a partir da perda desta sensibilidade (SCOTT, 1997; OLBY et al., 2003), velocidade de extrusão (SCOTT, 1997) e remoção cirúrgica do material extrudido (MCKEE, 1992). Nosso estudo demonstrou que cães com ausência da PDP entre 12 e 48 horas ou acima de 48 horas podem apresentar recuperação satisfatória quando comparado aos cães com ausência da PDP até 12 horas, provavelmente em função da concussão medular provocada pela repentina extrusão do núcleo pulposo em direção à medula espinhal (LAITINEN & PUERTO, 2005). Embora o tratamento cirúrgico venha sendo empregado em cães paraplégicos com perda da PDP após 48 horas e com resultados satisfatórios como verificado neste estudo, é necessário, no entanto, avaliar em futuras pesquisas a eficiência do tratamento cirúrgico, visto que, SANTOS et al. (2011) demonstraram recuperação funcional em 55% dos cães na mesma condição, mas que não foram submetidos à cirurgia. Atualmente, preconiza-se a realização da cirurgia descompressiva em cães com DDIV sem PDP independente da duração. De acordo com dados não publicados e apresentados por OLBY no Veterinary Neuroscience and Advanced Clinical Neurology/Neurosurgery course (Bologna/Italia 2014), a descompressão da medula espinhal aumentaria a possibilidade do cão desencadear andar espinhal.

De acordo com um estudo realizado por HENKE et al. (2013), a severidade da disfunção neurológica está diretamente relacionada com a severidade de dano ao parênquima medular, porém nem todos os cães com ausência da PDP apresentam alto grau de lesão estrutural na medula espinhal, fator este que também pode explicar a variedade de recuperação nos cães com PDP tratados cirurgicamente.

Fatores de prognóstico para DDIV toracolombar são descritos, incluindo severidade e duração dos sinais clínicos, local de extrusão do disco, severidade da compressão e inflamação da medula espinhal, uso de corticosteróides, injeção de contraste durante a mielografia e tempo de anestesia (ITO et al., 2005; RUDDLE et al., 2006). Porém, outros parâmetros estão sendo estudados como por exemplo: LCE, reflexo cutâneo do tronco e o sobrepeso dos animais (SRUGO et al., 2011; MUGUET-CHANOIT et al., 2012; INGRAM et

al., 2013; ROERIG et al., 2013). O LCE foi descrito anteriormente como normal ou levemente inflamatório em cães com DDIV (THOMSON et al., 1989; SHARP & WHEELER, 2005), sugerindo que a sua análise não é necessária quando o exame de imagem revela evidente compressão da medula espinhal (BOHN et al., 2006). Porém, WINDSOR et al. (2008) demonstraram que pleocitose e presença de proteína são achados frequentes em cães com DDIV, principalmente naqueles com ausência de dor profunda. SRUGO et al. (2011) caracterizaram o LCE de cães paraplégicos com DDIV e concluíram que a pleocitose está positivamente associada com a severidade da lesão medular e que a porcentagem de macrófagos detectada pode ser utilizada como fator de prognóstico para recuperação da ambulação em cães com ausência de PDP, visto que a porcentagem de macrófagos estava alta em cães sem recuperação e eram mais frequentes em cães sem PDP. A secreção da proteína tau secretada no LCE em função do dano ou morte neuronal (MORI et al., 1995), foi estudada por ROERIG et al. (2013) em cães com DDIV, e observaram que a relação direta dos seus níveis com o grau de dano neuronal, sendo considerada um excelente biomarcador de injúrias da medula espinhal, como nos cães paraplégicos por DDIV.

MUGUET-CHANOIT et al. (2012) avaliaram o reflexo cutâneo em 36 cães paraplégicos como indicador precoce de recuperação na DDIV severa e aguda, e concluíram que as alterações pós-operatórias da borda caudal do reflexo cutâneo do tronco são um indicador antecipado do resultado em cães nestas condições. De acordo com este estudo, o movimento cranial do reflexo está significativamente associado com o desenvolvimento mielomalacia ascendente e o movimento caudal está associado com a melhora, mas não com um resultado bem sucedido a longo prazo (MUGUET-CHANOIT et al., 2012). Além disso, um recente estudo realizado com cães não paraplégicos submetidos ao tratamento cirúrgico, demonstrou que o aumento dos déficits neurológicos pré-operatórios está significativamente relacionado com o tempo de recuperação e que o sobrepeso corporal pode retardar o retorno da propriocepção consciente (INGRAM et al., 2013).

Foram localizados vários estudos retrospectivos sobre a cinomose no Brasil (FEITOSA et al., 1997; TUDURY et al., 1997; GEBARA et al., 2004; GAMA et al., 2005; MATERA, 2006; MORO et al., 2006; AMARAL, 2007; GAMA, 2007; MONTI, et al., 2007; SILVA et al., 2007, 2009; MANGIA et al., 2012; SILVEIRA, 2013), mas nenhuma literatura nacional e internacional relacionou os SNAC com a localização da lesão, os exames complementares e a vacinação dos animais.

Este levantamento demonstrou que SNAC ocorreram principalmente em cães adultos, entre um e nove anos de idade, com lesões multifocais e sinais neurológicos diversificados,

manifestados de acordo com a fase da infecção e da distribuição das lesões no SNC. O animal mais jovem tinha dois meses, porém filhotes com idade inferior ao nosso já foram descritos em outro trabalho (AMUDE et al., 2011). A transmissão insuficiente de anticorpos da mãe para o filhote e a ausência da vacinação são fatores que facilitam o aparecimento dos SNAC em filhotes (GREENE & APPEL, 2006).

Os sinais neurológicos observados neste relato foram variados e apresentados de acordo com a fase de infecção e distribuição das lesões no SNC assim como descrito na literatura (TIPOLD et al., 1992; GREENE & APPEL, 2006). As lesões neurológicas podem ocorrer de três formas: encefalomielite dos cães jovens, encefalite multifocal dos cães adultos e encefalite dos cães velhos. A encefalite dos cães jovens é a forma mais comum, aguda e geralmente desenvolvida depois ou ao mesmo tempo da manifestação sistêmica da cinomose (GRAÇA, 2003; AMUDE et al., 2006). Caracteriza-se principalmente por lesões desmielinizantes, resultado do dano direto aos oligodendrócitos pelo vírus, lesão de astrócitos e reações imunes em resposta à persistência viral (MORO et al., 2006; GREENE & APPEL, 2006). A encefalite multifocal dos cães adultos é caracterizada por inflamação associada à desmielinização em função da persistência viral (FENNER, 2004; GREENE & APPEL, 2006), podendo também ser observado necrose laminar cortical e malacia da substância branca (GRAÇA & FIGHERA, 2003). Na encefalite dos cães idosos a infecção é crônica e relacionada às tentativas de eliminação do vírus do SNC (FENNER, 2004; GREENE & APPEL, 2006). Porém, o comportamento das lesões é variável, podendo se manifestar de maneira diferente em cada faixa etária como percebido nos animais deste estudo.

A análise do LCE teve como principal resultado a pleocitose mononuclear linfocítica com aumento nas concentrações de proteínas, achados que sugerem etiologia viral, como na infecção por cinomose (DEWEY, 2008; SARMENTO, 2000; TERLIZZI & PLATT, 2009). No hemograma, os resultados observados nos animais com SNAC variam individualmente e de acordo com a fase da infecção viral (FENNER et al., 2004), o que foi percebido nos animais deste estudo. A linfopenia ocorreu em 93.1% dos pacientes, neutrofilia em 45.4% e leucocitose com linfopenia e neutrofilia em 25%. A neutrofilia pode ser induzida por estresse ou administração de corticosteroides e pode estar associada à linfopenia em hemograma de estresse (COUTO, 2009), condições possíveis nos pacientes relatados.

Os exames complementares foram fundamentais para o estabelecimento do diagnóstico presuntivo, mas os resultados normais do LCE e hemograma não servem de parâmetro para a exclusão do diagnóstico definitivo. O hemograma normal é um resultado possível de acordo com TAYLOR (2009) e a ausência de células no LCE, em cães com

SNAC também foi verificada por outros autores que associam este achado à cães em estágios iniciais e agudos da fase neurológica, afetando apenas a substância cinzenta do SNC (TIPOLD et al., 2003; O'BRIEN & COATS, 2010). A análise do LCE e do hemograma não são ferramentas conclusivas de diagnóstico, mas podem ajudar a direcionar o raciocínio do médico veterinário para a elaboração do mesmo.

A histopatologia é importante e confirma o diagnóstico de cinomose, principalmente quando outros testes diagnósticos não estão disponíveis. Além disso, permite definir com exatidão as regiões do SNC acometidas pelo vírus da cinomose, pois neste estudo apenas em 18% dos animais (n=7/39) os locais de lesão foram exatamente os mesmos do que os encontrados no exame neurológico. Nos demais cães, outras estruturas estavam envolvidas, sem manifestar sinais evidentes ou que não foram percebidos pelo avaliador durante o exame neurológico. Estes achados demonstraram que os sinais neurológicos são importantes para estabelecer a suspeita do local acometido, mas não excluem a possibilidade de um maior envolvimento do SNC.

A aplicação de três ou mais doses da vacina nos animais com diagnóstico definitivo, sugere a diminuição do número de estruturas acometidas pelo vírus da cinomose, mas muitos proprietários não realizam as três doses e o reforço vacinal, mesmo sabendo da importância deste protocolo. Literaturas mais antigas preconizavam que o título de anticorpos diminuía no período de um ano a níveis não protetores em até um terço dos cães (SWANGO, 1997). Porém um estudo desenvolvido por TWARK & DODDS (2000) demonstrou alta prevalência de respostas adequada de anticorpos (97,6%) em uma população grande de animais, sugerindo que revacinações anuais contra o vírus da cinomose podem não ser necessárias. GORE et al. (2005) sugerem que a imunidade vacinal pode persistir pelo período de até 3 anos.

De acordo com os resultados a vacina não foi aplicada somente por médicos veterinários e o exame clínico, antes da aplicação ainda não é um procedimento rotineiro nos consultórios, aumentando os riscos de falha vacinal. Não houve diferença significativa entre a vacina nacional e a vacina importada e não foram encontrados estudos na literatura comparando a eficácia entre elas. Diante disso, acredita-se que a origem da vacina pode não apresentar interferência na sua ação, ao contrário da manipulação e da conservação do produto como já descrito anteriormente (LAPPIN, 2010). De acordo com LAPPIN (2010) manter a vacina na temperatura adequada até o momento da administração, proteger do contato com a luz ultravioleta, reconstituir imediatamente antes do uso, não reutilizar seringas, não utilizar seringas esterilizadas quimicamente para a aplicação de vacinas

atenuadas e não aplicar vacinas com validade vencida, são cuidados importantes para garantir a correta ação da vacina.

A avaliação clínica anterior à aplicação da vacina é de extrema importância, já que animais imunocomprometidos apresentam falha vacinal (LAPPIN, 2010). Neste estudo, a avaliação prévia foi realizada em menos de 50% dos animais vacinados, provavelmente por erro de conduta profissional ou porque outra pessoa realizou a aplicação. Alguns proprietários não possuem o hábito de levar o animal ao veterinário para aplicação das vacinas e acabam realizando o procedimento de maneira inadequada ou por pessoa não habilitada, como demonstrado em 21.5% dos casos deste estudo. De acordo com (HORZINEK, 2006), a vacinação, não é um procedimento veterinário valorizado pelo proprietário, ao contrário de procedimentos mais complexos, como por exemplo o reparo de fraturas. Além disso, o veterinário tem dificuldades para abordar o assunto, o que promove falhas no procedimento e no acompanhamento do paciente (HORZINEK, 2006).

Uma pesquisa realizada por MONTI et al. (2007), demonstrou que não houve diferença em vacinar os cães contra cinomose em clínicas veterinárias ou em lojas de produtos agropecuários, desde que a vacinação fosse realizada seguindo o protocolo indicado pela literatura. Para o autor, a qualidade das vacinas comercializadas nestes locais deve ser avaliada em estudos futuros diante da grande porcentagem de títulos negativos e abaixo do considerado protetor em cães vacinados.

Estudos retrospectivos internacionais vêm relatando os sinais clínicos, o diagnóstico, o tratamento e a prevalência dos neoplasmas no SNC de cães (HEIDNER et al., 1991; KRAFT et al., 1997; AXLUND et al., 2002; BLEY et al., 2005; DICKINSON et al. 2006; SNYDER et al., 2006; SNYDER et al., 2008; PETERSEN et al., 2008; STURGES et al., 2008). No Brasil, poucos trabalhos foram realizados (BABICSAK et al., 2011; VIOLIN, 2009; HORTA et al., 2014) e não foram encontrados estudos retrospectivos que abordassem os neoplasmas primários e secundários na medula espinhal e de encéfalo em cães, correlacionando-os com os sinais neurológicos e resultados de exames complementares.

Assim como relatado por outros autores (BAGLEY et al., 1999; BLEY et al., 2005; HEIDNER et al., 1991; SNYDER et al., 2006a) os cães Boxer estavam entre os mais acometidos por neoplasmas do SNC no nosso estudo, reforçando a hipótese de predisposição racial. Um estudo recente demonstrou que Golden Retrievers, cães SRD e Schnauzers miniatura possuem alto risco para o desenvolvimento de meningioma quando comparados com outras raças; Doberman Pinscher e Cocker Spaniel apresentam menor risco para o desenvolvimento de neoplasmas intracranianos; Rottweilers foram frequentemente

acometidos por linfoma intracranial e raças de grande porte são significativamente acometidas por neoplasias intracranianas comparadas com as raças de pequeno porte (SONG et al. 2013).

De acordo com nossos resultados é importante ressaltar a presença de epilepsia em cães com neoplasma intracraniano, mas nem sempre estão localizados na região supratentorial. Neoplasmas localizados no cerebelo podem desenvolver esse sinal clínico, justificado por efeitos secundários como alterações no fluxo sanguíneo, hemorragia e edema (BAGLEY, 1999). A maioria dos cães apresentaram crise convulsiva como sinal clínico de neoplasia intracraniana, podendo ser a primeira alteração percebida pelos proprietários (SCHWARTZ et al., 2011; SNYDER et al., 2006b). A crise focal aparece com menor frequência e pode não ser detectada em muitas circunstâncias (SCHWARTZ et al., 2011). Os animais que apresentaram crises convulsivas neste estudo eram acometidos por neoplasias primárias. De acordo com SCHWARTZ et al. (2011), a convulsão em animais com neoplasmas secundários é menos frequente. Um estudo em humanos demonstrou que os neoplasmas secundários parecem ser menos epileptogênicos que os primários (LYNAM et al., 2007). O controle das crises convulsivas secundárias a neoplasmas é difícil, mas a redução do edema peritumoral pode prevenir o desenvolvimento da convulsão (SCHWARTZ et al., 2011).

Os neoplasmas de origem primária encontrados neste estudo foram mais prevalentes tanto na medula espinhal quanto no encéfalo, sendo o meningioma o mais diagnosticado, dados observados em outros trabalhos (KRAFT et al., 1997; BAGLEY, 2005; SNYDER et al., 2006; DEWEY, 2008; PETERSEN et al., 2008; O'BRIEN & COATS, 2010). Os neoplasmas de origem secundária foram mais frequentes na medula espinhal e apenas um neoplasma encefálico era metastático, ao contrário do concluído por SNEYDER et al. (2008), onde os neoplasmas intracranianos secundários foram superiores aos primários. Nenhum dos pacientes deste estudo apresentou neoplasmas primários e secundários concomitantes no SNC. As metástases são frequentes em cães mais velhos, que raramente ficam assintomáticos apresentando disfunções neurológicas (PANCOTTO et al., 2013). Além disso, cães com tumores primários podem ter curso clínico mais prolongado em comparação aos secundários (PANCOTTO et al., 2013).

A mielografia e a tomografia computadorizada avaliam o contorno medular e não revelaram sinal de compressão, visto que um cão com lesão entre C6-T2, foi diagnosticado com neoplasma intramedular somente durante a necropsia. Portanto, mesmo com exames avançados de auxílio ao diagnóstico, a localização da lesão e o histórico são fatores importantes para elaborar um diagnóstico presuntivo de lesão que ocupa espaço. PANCOTTO

et al. (2013) analisou a distribuição, as características clinicopatológicas, achados radiográficos e clínicos de neoplasmas intramedulares e concluiu que este tipo de neoplasia é incomum e geralmente primária do SNC, ocorrendo na medula espinhal cervical de cães mais jovens.

6 CONCLUSÕES

Com os estudos que foram realizados durante o andamento dessa tese podemos concluir que:

- Cães paraplégicos sem PDP em decorrência da DDIV toracolombar podem apresentar recuperação funcional satisfatória quando submetidos ao tratamento cirúrgico mesmo sem PDP com tempo superior a 48 horas;
- Futuras pesquisas serão necessárias para avaliar a eficiência dos tratamentos cirúrgicos para DDIV, principalmente para aqueles cães que perderam a PDP acima de 48 horas;
- Cães adultos, entre um e nove anos, foram acometidos na maioria dos pacientes com SNAC;
- As lesões multifocais foram predominantes nos cães com SNAC;
- Os SNAC foram diversificados e manifestados de acordo com a fase da infecção e da distribuição das lesões no SNC.
- O exame neurológico criterioso e os exames complementares são fundamentais para o estabelecimento do diagnóstico presuntivo de cinomose nos cães com SNAC;
- A identificação do local da lesão no exame neurológico e histopatológico, quando comparados o diagnóstico presuntivo com o definitivo, coincidiu em apenas 7.69% dos animais (3/39), demonstrando que os sinais neurológicos são importantes para a suspeita do local acometido, porém não excluem a possibilidade de mais regiões estarem afetadas.
- A pleocitose mononuclear linfocítica no LCE, a anemia e a linfopenia no hemograma são frequentes em cães com SNAC;
- Resultados normais de LCE e hemograma não excluem o diagnóstico de cinomose nos cães com cinomose;
- A avaliação histopatológica é importante e define o diagnóstico da cinomose;
- A aplicação de três ou mais doses da vacina nos animais com diagnóstico definitivo sugere uma diminuição do número de estruturas do SNC acometidas pelo vírus da cinomose;
- Os proprietários não realizam as três doses da vacina e o reforço anual, mesmo sabendo da importância deste protocolo;

- Não foi observado diferença significativa entre a vacina nacional e a importada, porém mais estudos são necessários;
- A vacina não foi aplicada somente por médicos veterinários e pode-se perceber que o exame clínico antes da aplicação ainda não é um procedimento rotineiro nos consultórios, aumentando o risco de falha vacinal.
- Os cães da raça Boxer foram os mais acometidos por neoplasmas no SNC;
- Quase a totalidade dos cães tinha cinco anos de idade ou mais;
- O tempo de evolução dos sinais clínicos foi maior para os neoplasmas medulares do que para os neoplasmas encefálicos;
- O sinal neurológico predominante foi a alteração do nível de consciência em cães com neoplasma encefálico e a hiperestesia espinhal naqueles envolvendo a medula espinhal;
- A região tálamo-cortical e o segmento medular entre T3-L3 foram os locais mais acometidos;
- Os neoplasmas primários predominaram no encéfalo;
- Os neoplasmas secundários predominaram na medulla espinhal;
- O meningioma foi o neoplasma mais comumente diagnosticado.

7 REFERÊNCIAS

ADAMS, M. A.; ROUGHLEY, P. J. What is intervertebral disc degeneration, and what causes it? **Spine (Phila Pa 1976)**, v. 31, n. 18, p. 2151-61, Aug 2006.

AIELLO, G. et al. Epilepsia em cães: 66 casos (2005-2010). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 4, p. 347-351, Jan-Abr 2012.

ALMEIDA, T. L. **Estudo comparativo entre as técnicas de video-toracoscopia e toracotomia para fenestração de disco intervertebral em cães**. UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA, tese de doutorado, 2007.

ALVES, A. et al. Primary and secondary tumours occurring simultaneously in the brain of a dog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 47, n. 10, p. 607-610, 2006.

AMARAL, H. A. **Deteção do vírus da cinomose pela técnica de RT-PCR em cães com sintomatologia neurológica**. 2007. Universidade de São Paulo

AMUDE, A. M.; ALFIERI, A. A.; ALFIERI, A. F. The nervous form of canine distemper. **Veterinária e Zootecnia**, Botucatu, v. 13, n. 2, p. 125-136, Ago. 2006.

AMUDE, A. M. et al. Clinicopathological findings in dogs with distemper encephalomyelitis presented without characteristic signs of the disease. **Research in Veterinary Science**, v. 82, p.416-422, Jun 2007.

AMUDE, A. M. et al. Atypical necrotizing encephalitis associated with systemic canine distemper virus infection in pups. **Journal of Veterinary Science**, v. 12, p.409-412, Dez 2011.

ARIAS, M. et al. Avaliação dos resultados clínicos após cirurgia descompressiva em cães com doença de disco intervertebral. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, p.1445-1450, Dez 2007.

AXLUND, T. W.; MCGLASSON, M. L.; SMITH A. N. Surgery alone or in combination with radiation therapy for treatment of intracranial meningiomas in dogs: 31 cases (1989-2002). **J. Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 221, n. 11, p:1597-1600, Dec 2002.

BABICSAK, V. R. et al. Aspectos tomográficos de tumores cerebrais primários em cães e gatos. **Veterinária e Zootecnia**, v. 18, n. 4, p. 531-541, 2011.

BAGLEY, R. S.; GAVIN, P. R. Seizures as a complication of brain tumors in dogs. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 13, p.179-184, 1998.

BAGLEY, R. S. Pathophysiology sequelae of intracranial disease. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 26, p. 711-733, 1996.

BAGLEY, R. S. et al. Clinical signs associated with brain tumors in dogs: 97 cases (1992-1997). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 215, p.818-819, 1999.

BAGLEY, R. S. Fundamentals of Veterinary Clinical Neurology. **Blackwell Publishing**, 2005.

BAGLEY, R. S. Spinal neoplasms in small animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 40, n. 5, p. 915-927, Sep 2010.

BEINEKE, A. et al. Pathogenesis and immunopathology of systemic and nervous canine distemper. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 127, n. 15, p.1-18, Jan 2009.

BERGKNUT, N. et al. Evaluation of intervertebral disk degeneration in chondrodystrophic and nonchondrodystrophic dogs by use of Pfirrmann grading of images obtained with low-field magnetic resonance imaging. **American journal of veterinary research**, v. 72, n.7, p. 893-898, 2011.

BLEY, C. R. et al. Irradiation of Brain Tumors in Dogs with Neurologic Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 19, n.6, p.849-854, Nov-Dec 2005.

BOHN, A. A. et al. Cerebrospinal fluid analysis and magnetic resonance imaging in the diagnosis of neurologic disease in dogs: a retrospective study. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 35, p.315-320, 2006.

BRAUND, K. G. Clinical syndromes in veterinary neurology. 2nd ed. St. Louis: Mosby, 1994, 477 p.

BRISSON, B. A. Intervertebral disc disease in dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.40, n. 5, p. 829-858, 2010.

BUDASZEWSKI, R. D. F. et al. Genotyping of canine distemper virus strains circulating in Brazil from 2008 to 2012. **Virus Research**, v. 180, p.76-83, Fev 2014.

CHAVES, R. O. et al. Doenças neurológicas em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Santa Maria, RS: 1.184 casos (2006-2013). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, n. 10, p. 996-1001, 2014.

CHRISMAN, C. L. **Problems in small animal neurology**. 2. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1991. 526 p.

COSTA, R. C. Neoplasias do sistema nervoso. In: DALECK, R.C.; DE NARDI, A.B.; RODASKI S. (Eds), **Oncologia em Cães e Gatos**. Roca: São Paulo, 2009, p.412-427.

COUTO, C. G. Hematologia e Imunologia. In: Nelson r.w. & Couto c g. (Es), **Medicina interna de pequenos animais**. 3ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, p. 1119-1132.

DEWEY, C. W. 2008. **Neurologia de Cães e Gatos**. Roca, São Paulo. 2ed

DEWEY, C. Inflammatory, infectious, and other multifocal brain diseases. ETTINGER, S. FELDMAN, E. C. (ed) **Textebook of veterinary internal medicine** 7ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2010, p. 739-834.

DICKINSON, P. J. et al. Characteristics of cisternal cerebrospinal fluid associated with intracranial meningiomas in dogs: 56 cases (1985-2004). **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 228, p. 564-567, 2006.

DUVAL, J.; DEWEY, C.; ROBERTS, R.; ARON, D. Spinal cord swelling as a myelographic indicator of prognosis: a retrospective study in dogs with intervertebral disc disease and loss of deep pain perception. **Veterinary Surgery**, v. 25, p. 6-12, 1996.

EVANS, S. M. et al. Radiation therapy of canine brain masses. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 7, p. 216–219, 1993.

FEITOSA, M. M. et al. Avaliação física, citológica, conteúdo de proteínas e determinação qualitativa de globulinas do liquor de cães normais e de cães com encefalite por cinomose. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 34, p.147-151, Mar 1997.

FENNER, W. R. Doenças do cérebro. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de**

medicina interna veterinária. 4ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, p. 586-638.

FESTUGATTO, R. et al. Recuperação funcional de cães com doença do disco intervertebral toracolombar submetidos ao tratamento cirúrgico. **Ciencia Rural**, v. 38, p.2232-2238, Nov 2008.

FIGHERA, R. A. et al. Causas de morte e razões para eutanásia de cães da Mesorregião do Centro Ocidental Rio-Grandense. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 28, p.223-230, Abr 2008.

FILHO, J. G. P.; SELMI, A. L. Discopatia cervical no cão. Tratamento cirúrgico através de fenestração ventral. Estudo retrospectivo (1986-1997). **Ciencia Rural**, v. 29, p.75-78, Jan 1999.

FLEMING, J. M.; CREEVY, K. E.; PROMISLOW, D. E. L. Mortality in North American dogs from 1984 to 2004: An investigation into age-, size-, and breed-related causes of death. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.25, n.2, p.187-198, Mar-Apr 2011.

GAMA, F. G. V. et al. Caracteres físico-químicos e citológicos do liquor de cães em diferentes fases da cinomose. **Ciencia Rural**, v. 35, p.596-601, Jun 2005.

GEBARA, C. et al. Lesões histológicas no sistema nervoso central de cães com encefalite e diagnóstico molecular da infecção pelo vírus da cinomose canina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 56, p.168-174, Fev 2004.

GODOI, D. A. et al. Estudo retrospectivo dos procedimentos anestésicos realizados em cães e gatos submetidos a neurocirurgias. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 30, p.171-180, Jan-Mar 2009.

GORE, T. C. et al. Three-year duration of immunity in dogs following vaccination against canine adenovirus type-1, canine parvovirus, and canine distemper virus. **Veterinary Therapeutics**, v. 6, p. 5-14, Mar 2005.

GOUVEIA, J. R. S. **Doença de disco intervertebral cervical em canídeos: estudo retrospectivo de 82 casos submetidos à técnica cirúrgica ventral SLOT**. 2012. Dissertação de Mestrado, Universidade de Évora, Portugal, 2012.

GRAÇA, D. L.; FIGHERA, R. A. Neurohistopatologia. In: PELLEGRINO, F.; SURANITI, A; GARIBALDI, L. **El libro de neurologia para la practica clinica**. Buenos Aires:

InterMédica, 2003, p. 603-626.

GREDAL, H.; BERENDT, M.; LEIFSSON, P. S. Progressive myoclonus epilepsy in a beagle. **Journal of Small Animal Practice**, v. 44, n. 11, p. 511-4, Nov, 2003.

GREENE, C. E.; APPEL, M. J. Canine distemper, In: GREENE, C.E. (Org.) **Infectious diseases of the dog and cat**. 3ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2006, p.25-41.

GRIFFIN, J. F. et al. Meningomyelitis in dogs: a retrospective review of 28 cases (1999 to 2007). **Journal of Small Animal Practice**, v. 49, p.509-517, Out 2008.

HEADLEY, S. A.; GRAÇA, D. L. Canine distemper: epidemiological findings of 250 cases. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 37, n. 2, p. 136-140, 2000.

HEIDNER, G. L. et al. Analysis of survival in a retrospective study of 86 dogs with brain tumors. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 4, n. 4, p. 219-226, Jul-Aug 1991.

HENKE, D. et al. Correlations between severity of clinical signs and histopathological changes in 60 dogs with spinal cord injury associated with acute thoracolumbar intervertebral disc disease. **Veterinary Journal**, v. 198, p. 70-75. 2013.

HORTA, R. S. et al. Neoplasias intracranianas em pequenos animais-Revisão de literatura. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 7, p.272-281, Dez 2014.

HORIZINEK, M. C. Vaccine use and disease prevalence in dogs and cats. **Veterinary Microbiology**, v. 117, p.2-8, Out 2006.

INADA, S. Electromyographic analysis of canine distemper myoclonus. **Electromyography and Clinical Neurophysiology**, v. 29, p.323-331, Out 1989.

INGRAM, E. A.; KALE, D. C.; BALFOUR, R. J. Hemilaminectomy for thoracolumbar Hansen Type I intervertebral disk disease in ambulatory dogs with or without neurologic deficits: 39 cases (2008–2010). **Veterinary Surgery**, v. 42, p.924-931, Nov 2013.

ITO, D. et al. Prognostic value of magnetic resonance imaging in dogs with paraplegia caused by thoracolumbar intervertebral disk extrusion: 77 cases (2000-2003). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 227, p.1454-1460, Nov 2005.

JOZWIK, A.; FRYMUS, T. Natural distemper in vaccinated and unvaccinated dogs in Warsaw. **Journal of Veterinary Medicine. B: Infectious Diseases and Veterinary Public Health**, v. 49, p.413-414, Nov 2002.

KAZAKOS, G. et al. Duration and severity of clinical signs as prognostic indicators in 30 dogs with thoracolumbar disk disease after surgical decompression. **Journal of veterinary medicine. A, Physiology, pathology, clinical medicine**, v. 52, n.3, p.147-152, Apr 2005.

KOUTINAS, A. F. et al. Relation of Clinical Signs to Pathological Changes in 19 Cases of Canine Distemper Encephalomyelitis. **Journal of Comparative Pathology**, v. 126, p.47-56, Jan 2002.

KRAFT S. L., et al. Retrospective review of 50 canine intracranial tumors evaluated by magnetic resonance imaging. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.11, n.4, p. 218-225, Jul-Aug 1997.

LAN, N. T. et al. Comparative analyses of canine distemper viral isolates from clinical cases of canine distemper in vaccinated dogs. **Veterinary Microbiology**, v. 115, p.32-42, Jun 2006.

LAPPIN M. R. Doenças infecciosas. In: Nelson r.w. & Couto c g. (Es), **Medicina interna de pequenos animais**. 3ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010, p. 1193-1284.

LAVELY, J. A. Pediatric Seizure Disorders in Dogs and Cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 44, p.275-301, Mar 2014.

LECOUTEUR R. A. Current concepts in the diagnosis and treatment of brain tumours in dogs and cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 40, n. 9, p. 411-416, 1999.

LECOUTEUR, R. A.; GRAND J. L. Disease of the spinal cord. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Eds), **Veterinary Internal Medicine**. 7ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2010, p.752-834.

LEVY, M. S. et al. Spinal tumors in 37 dogs: clinical outcome and long-term survival (1987-1994). **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 33, p.307-312, Aug 1997.

LUTTGEN, P. J. et al. A retrospective study of twenty-nine spinal tumours in the dog and cat. **Journal of Small Animal Practice**, v.21, n.4, p.213-226, Apr1980.

LYNAM, L. M. et al. Frequency of seizures in patients with newly diagnosed brain tumors: A retrospective review. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, v. 109, n. 7, p. 634-638, Sep, 2007.

MCKEE, W. M. A comparison of hemilaminectomy (with concomitant disc fenestration) and dorsal laminectomy for the treatment of thoracolumbar disc protrusion in dogs. **Veterinary Records**, v. 130, n. 14, p. 296-300, Apr 1992.

MANGIA, S. H. et al. Avaliação do perfil liquórico de caninos (*Canis lupus familiaris*) naturalmente infectados com o vírus da cinomose antes e após tratamento com ribavirina (Ribaviron C®). **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 19, p.61-66, Maio-Ag 2012.

MARTELLA, V.; ELIA, G.; BUONAVOGLIA, C. Canine Distemper Virus. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 38, n. 4, p.787-797, Jul 2008.

MATERA, J. M. **Estudo clínico da eficácia da acupuntura no tratamento da discopatia intervertebral tóraco-lombar em cães**. 2006. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária), Universidade Estadual Paulista, São Paulo, 2006.

MEIRELLES, V. M. **Recuperação da função locomotora de cães com discopatia após cirurgia de fenestração discal tóraco-lombar: estudo retrospectivo**. 2007. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária), Universidade Estadual Paulista, São Paulo, 2007.

MEINKOTH, J.; CRYSTAL, M. A. Cerebrospinal fluid analysis. In.: COWELL, R.L.; TYLER, R.D.; MEINKOTH, J.H. **Diagnostic cytology of the dog and cat**. 2ed. Sant Louis: Mosby, 1999. p. 125-141.

MENDONÇA R. B., PAGANI F. F. & SOUZA A. M. 2000. Respostas hematológicas em cães naturalmente infectados pelo vírus da cinomose: estudo retrospectivo de casos. *Revista Brasileira de Ciências Veterinárias*, v. 7, 114-116.

MONTI, F. D. S. et al. Anticorpos contra o vírus da cinomose de caes vacinados em diferentes estabelecimentos. **Revista Ceres**, v. 54, p.14-19, Jan-Fev 2007.

MOORE, M. P. et al. Intracranial tumors. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 26, p.759-777, Jul 1996.

MORI, H. et al. Tau in cerebrospinal fluids: establishment of the sandwich ELISA with antibody specific to the repeat sequence in tau. **Neuroscience Letters**, v. 186, p.181-183, Fev 1995.

MORO, L. et al. Apoptose na desmielinização da cinomose canina (revisão de literatura). **Bioscience Journal**, v. 20, p.171-178, 2006.

MOTTA, L.; MANDARA, M. T.; SKERRITT, G. C. Canine and feline intracranial meningiomas: An updated review. **The Veterinary Journal**, v. 192, n. 2, p. 153-165, maio, 2012.

MUGUET-CHANOIT, A. C. et al. The Cutaneous Trunci Muscle Reflex: A Predictor of Recovery in Dogs with Acute Thoracolumbar Myelopathies Caused by Intervertebral Disc Extrusions. **Veterinary Surgery**, v. 41, p.200-206, Fev 2012.

MYERS, L. J. et al. Anosmia associated with canine distemper. **American Journal of Veterinary Research**, v. 49, n. 8, p.1295-1297, Ag 1988.

NORRIS, J. M. et al. Canine distemper: re-emergence of an old enemy. **Australian Veterinary Journal**, v. 84, p.362-363, Out 2006.

O'BRIEN, D. P.; COATS, J. R. Brain disease. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Eds) **Veterinary internal medicine** 7ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2010, p. 668-725.

OLBY, N.; LEVINE, J.; HARRIS, T.; MUNANA, K.; SKEEN, T.; SHARP, N. Long-term functional outcome of dogs with severe injuries of the thoracolumbar spinal cord: 87 cases (1996-2001). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 222, n.6, p.762-9, Mar 2003.

PANCOTTO, T. E. et al. Intramedullary Spinal Cord Neoplasia in 53 Dogs (1990–2010): Distribution, Clinicopathologic Characteristics, and Clinical Behavior. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, p.1500-1508, Nov-Dez 2013.

PETERSEN, S. A. et al. Canine Intraspinial Meningiomas: Imaging Features, Histopathologic Classification, and Long-Term Outcome in 34 Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p.946-953, Jul-Ag 2008.

PRATELLI, A. Canine distemper virus: The emergence of new variants. **The Veterinary Journal**, v. 187, p.290-291, Mar 2011.

RIKULA, U. et al. Distemper vaccination of farmed fur animals in Finland. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 49, p.125-133, Apr 2001.

ROCCO, V. B. et al. Aspectos tomográficos de tumores cerebrais primários em cães e gatos. **Veterinaria e Zootecnia**, v. 18, p.531-541, 2011.

ROERIG, A. et al. Cerebrospinal fluid tau protein as a biomarker for severity of spinal cord injury in dogs with intervertebral disc herniation. **The Veterinary Journal**, v. 197, p.253-258, Ag 2013.

ROSSMEISL, J.H. et al. Survival time following hospital discharge in dogs with palliatively treated primary brain tumors. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 242, p.193-198, 2013.

RUDDLE, T. L. et al. Outcome and prognostic factors in non-ambulatory Hansen Type I intervertebral disc extrusions: 308 cases. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology**, v. 19, n. 1, p.29-34, Fev 2006.

SANTINI, G. et al. Doença do disco intervertebral cervical em cães: 28 casos (2003-2008). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, p.659-664, Ag 2010.

SANTOS, R. P. et al. Recuperação funcional em cães com doença do disco intervertebral toracolombar sem percepção à dor profunda: 37 casos (2002-2010). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, p.345-349, Abr 2011.

SCHWARTZ, M. et al. Canine intracranial neoplasia: clinical risk factors for development of epileptic seizures. **Journal of Small Animal Practice**, v. 52, p.632-637, Dez 2011.

SEIM, H. S. Cirurgia da espinha toracolombar, p.1259-1287. In: Fossum T.W. (Ed.), **Cirurgia de Pequenos Animais**. 2nd ed. Roca, São Paulo. 2005.

SHARP, N. J. H.; WHEELER, S. J. **Small animal spinal disorders: diagnosis and surgery**. 2ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005.

SCOTT, H. W. Hemilaminectomy for the treatment of thoracolumbar disc disease in the dog: a follow-up study of 40 cases. **Journal of Small Animal Practice**, v.38, n. 11, p. 488-494, Nov 1997.

SCOTT, H. W.; MCKEE, W. M. Laminectomy for 34 dogs with thoracolumbar intervertebral disc disease and loss of deep pain perception. **Journal of Small Animal Practice**, v. 40, n. 9, p.417-422, Sep 1999.

SCHULTZ, R. D. Duration of immunity for canine and feline vaccines: A review. **Veterinary Microbiology**, v. 117, n. 1, p. 75-79, Oct 2006.

SILVA, M. C. et al. Aspectos clinicopatológicos de 620 casos neurológicos de cinomose em cães: Clinicopathological features in 620 neurological cases of canine distemper. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 27, p.215-220, Maio 2007.

SILVA, M. C. et al. Neuropatologia da cinomose canina: 70 casos (2005-2008). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, p.643-652, Ag 2009.

SILVEIRA, J. Cinomose canina: caracterização dos sinais clínico-laboratoriais e identificação do genótipo viral em cães infectados do Rio Grande do Sul. **Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Salão de Iniciação Científica**. Out 2013. (resumo)

SNYDER, J. M. et al. Secondary Intracranial Neoplasia in the Dog: 177 Cases (1986–2003). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p.172-177, Jan-Fev 2008.

SNYDER, J. M. et al. Canine intracranial primary neoplasia: 173 cases (1986-2003). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, p.669-675, Jun 2006.

SONG, R. B. et al. Postmortem Evaluation of 435 Cases of Intracranial Neoplasia in Dogs and Relationship of Neoplasm with Breed, Age, and Body Weight. **Journal of Veterinary internal medicine**, v. 27, p. 1143-1152, 2013.

SONNE, L. et al . Achados patológicos e imuno-histoquímicos em cães infectados naturalmente pelo vírus da cinomose canina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, n. 2, p. 143-149, 2009.

SPUGNINI, E. P.; THRALL, D. E.; PRICE, G. S. et al. Primary irradiation of canine intracranial masses. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 41, n. 4, p.377–380, Jul-Aug 2000.

SRUGO, I. et al. Association of Cerebrospinal Fluid Analysis Findings with Clinical Signs and Outcome in Acute Nonambulatory Thoracolumbar Disc Disease in Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, p.846-855, Jul-Ag 2011.

STACY, B. A. et al. Simultaneously occurring oligodendroglioma and meningioma in a dog. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, n. 3, p. 357–359, May 2003.

STORTS, R. W. Sistema nervoso central. In: CARLTON, W. W.; MCGAVIN, M. D. 1998. **Patologia Veterinária especial de Thomson**. 2ed. Porto Alegre: ArtMed, 1995, p.353-410.

STURGES, B. K. et al. Magnetic Resonance Imaging and Histological Classification of Intracranial Meningiomas in 112 Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p.586-595, Maio-Jun 2008.

SWANGO, L. J. 1997. Moléstias virais caninas. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 3ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 1997, p.819- 889.

TAYLOR, S. M. Distúrbios da locomoção, In: NELSON, R. W.; COUTO C. G. **Tratado de medicina Interna de Pequenos Animais**. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, p.913-1032.

TERLIZZI, R.; PLATT, S. R. The function, composition and analysis of cerebrospinal fluid in companion animals: Part II – Analysis. **The Veterinary Journal**, v. 180, p. 15-32, Abr 2009

THOMSON, C. E. et al. Canine intervertebral disc disease: Changes in the cerebrospinal fluid. **Journal of Small Animal Practice**, v. 30, p.685-688, Set 1989.

TIPOLD, A. et al. Neurological manifestations of canine distemper virus infection. **Journal of Small Animal Practice**, v. 33, p.466-470, Out 1992.

TIPOLD, A. Cerebrospinal fluid. In: VITE, C. H.; BRAUND, K. G. **Braund's clinical neurology in small animals: localization, diagnosis and treatment**. Ithaca NY: International Veterinary Information Service, 2003.

TOOMBS, J. P.; BAUER, M. S. Afecção do disco intervertebral. In: SLATTER, D. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. 2 ed. São Paulo: Manole, 1998. p. 1287-1305.

TUDURY, E. A. et al. Observações clínicas e laboratoriais em cães com cinomose nervosa. **Ciencia Rural**, v. 27, p.229-235, Abr-Jun 1997.

TUDURY, E. A. et al. Freqüência de extrusões de núcleos pulposos cervicais e toracolombares, em cadáveres caninos submetidos à técnica de fenestração. **Ciencia Rural**, v. 34, p.1113-1118, Jul-Ag 2004.

TWARK, L.; DODDS, W. J. Clinical use of serum parvovirus and distemper virus antibody titers for determining revaccination strategies in healthy dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 217, n. 7, p. 1021-4, Oct 1, 2000.

VANDEVELDE, M. et al. Spread and distribution of viral antigen in nervous canine distemper. **Acta Neuropathologica**, v. 67, p.211-218, Abr-Maio 1985.

VANDEVELDE, M.; ZURBRIGGEN, A. The neurobiology of canine distemper virus infection. **Veterinary Microbiology**, v. 44, p.271-280, Maio 1995.

VANDEVELDE, M.; ZURBRIGGEN, A. Demyelination in canine distemper virus infection: a review. **Acta Neuropathologica**, v. 109, p.56-68, Jan 2005.

VICENTE, A. F. et al. Perfil Hematológico em Cães Infectados Naturalmente por Cinomose com Presença de Corpúsculo de Sineglia Lentz. **Revista de Saúde**, v.1, p.49-54, Jan-Mar 2010.

VIOLIN, K. B. **Neoplasias intracranianas em cães: avaliação imuno-histoquímica de marcadores de proliferação celular e expressão de p53**. 2009. Dissertação (Mestrado em Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, São Paulo, 2009.

WINDSOR, R. C. et al. Lumbar cerebrospinal fluid in dogs with type I intervertebral disc herniation. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p.954-60, Ag 2008.

ZARDO, K. M. et al. Contribution of oblique projections in small animals myelography to the localization of spinal lesions caused by intervertebral disc degeneration. **Ciencia Rural**, v. 40, p. 2324-2331, 2010.