



PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia.

Alterações neurológicas associadas a tumor cerebral

(Neurological alterations associated with a brain tumor)

Cynthia Anne Trombini Fraga; Thaís Corrêa Costa; Selwyn Arlington Headley;

Lucas Alécio Gomes

RESUMO

Tumor cerebral é um diagnóstico diferencial importante em todo cão acima de cinco anos de idade que apresente convulsões, podendo ou não ocorrer outras alterações neurológicas concomitantes. Assim sendo, o objetivo deste trabalho foi relatar o caso de uma cadela da raça pitbull, fêmea, de dez anos de idade com queixa de convulsão, andar em círculos, andar compulsivo, déficits de propriocepção, ataxia, vocalização e diminuição do apetite, associada a neoplasia cerebral de origem epitelial maligna .

Palavras-chave: cão, neurologia, encéfalo, tumor, compressão

ABSTRACT

Brain tumor is an important differential diagnose for any dog that is more than five and is presenting seizures, being or not associated with other neurological signs. Regarding to this, the aim of this work is report a case of a ten-year-old pitbull, female dog female, which presented seizures, circling, proprioceptive ataxia, vocalization and decreased appetite, associated with a malignant brain tumor of an undifferentiated epithelial origin.

Key-words: dog, neurology, brain, tumor, compression

INTRODUÇÃO

As neoplasias intracranianas usualmente acometem animais com idade entre quatro a treze anos (média de nove anos), sendo que 95% deles geralmente possuem mais de cinco anos, entretanto, em casos raros, os tumores cerebrais podem ocorrer em animais jovens. A cada 100.000 cães ou gatos, a incidência da doença é de 14,5 e 3,5 % em, respectivamente. Não existe predisposição sexual, embora se considere que meningiomas ocorram mais em fêmeas do que em machos da espécie canina e gatos machos são discretamente mais acometidos que as fêmeas (Headley et al., 2008; O'Brien e Coates, 2010; Platt et al., 2006; Rossmesl e Pancotto, 2012),

Quanto às raças, boxer, golden retriever, doberman, scottish terrier e pastor inglês possuem maior risco de desenvolverem neoplasia intracraniana, quando comparadas as demais (Moore et al., 1996). Song et al (2013) em uma avaliação retrospectiva de 435 casos de neoplasia intracraniana, detectaram que as raças mais comumente acometidas por neoplasias primárias foram o boxer, boston terrier, golden retriever, bulldog francês e rat terrier, enquanto que o cockerspaniel e o doberman pinscher apresentaram risco diminuído quanto as neoplasias primárias.

Os tumores cerebrais secundários incluem as neoplasias por metástase ou as que acometem o cérebro por extensão focal (Dewey, 2006). Independente do tipo de neoplasia, as alterações que elas acarretam irão gerar efeitos primários e/ou secundários sobre o encéfalo. Exemplos dos primeiros são infiltração do tecido encefálico, compressão de estruturas adjacentes, interrupção da circulação sanguínea e necrose. Os secundários incluem hidrocefalia obstrutiva, aumento da pressão intracraniana, edema e herniação cerebral. Todos eles em algum momento irão ocasionar disfunção cerebral (Da Costa, 2010). Assim sendo, os sinais clínicos dependerão da localização dos tumores e também das alterações concomitantes/adjacentes geradas por eles,

podendo eles ser vagos como, por exemplo, como mudança de comportamento por meses até ocorrerem outras alterações neurológicas. Convulsões podem ser o primeiro sinal de tumor cerebral e o mais comum, tornando-se mais frequentes com o passar do tempo, independente da administração de anticonvulsivantes (Dewey, 2006; Bagley et al., 1999).

Outros sinais clínicos que tumores de cérebro e diencéfalo podem ocasionar são alterações de comportamento, andar em círculo, "headpressing" objetos, déficit visual até cegueira (uni ou bilateral), déficits de propriocepção, ausência do reflexo de ameaça, hipalgesia ou analgesia nasal (todos contralaterais à lesão), vocalização, síndrome da semidesatenção, entre outros. Também podem ocorrer déficits de propriocepção e dor cervical. Os tumores do tronco encefálico, do mesencéfalo até a medula, comumente provocam alterações da consciência, disfunção de nervos cranianos (exceto NC I e NCII) e ataxia (Bagley, 2003; Braund, 1994; Chrisman et al., 2003; Dewey, 2006; O'Brien & Coates, 2010; Rossmeils et al., 2012;). Alguns destes sinais clínicos podem ser confundidos pelos guardiões como alterações decorrentes da senilidade ou podem não ser percebidos, fazendo com que a detecção do problema seja tardia (Mandigers et al., 1994).

Em alguns casos, os tumores cerebrais ocasionarão hipertensão sistêmica, bradicardia e apnéia, todos secundários ao aumento da pressão intracraniana que por sua vez pode levar ao aumento da pressão e /ou estiramento no tronco encefálico. Esses sinais clínicos são classicamente denominados de "reflexo de Cushing". (Cushing, 1901; O'Brien e Coates, 2010). Hipertensão intracraniana representa o estágio final em relação a fisiopatologia dos mecanismos pelos quais as neoplasias intracranianas lesionam o cérebro. Deterioração clínica aguda e catastrófica devido a hipertensão intracraniana é usualmente causada pelo acúmulo de edema cerebral, hidrocefalia obstrutiva, anormalidade do fluxo sanguíneo cerebral, deslocamento de estruturas do parênquima cerebral ou por uma combinação desses mecanismos (Rossmeisl e Pancotto, 2012)

Neoplasias no cerebelo podem ocasionar ataxia, dismetria, tremores de intenção, sinais vestibulares e ausência de resposta à ameaça com visão normal (Braund, 1994; Dewey, 2006; Garosi e Lowrie, 2013; O'brien e Coates, 2010; Rossmelset al, 2012).

O diagnóstico de tumores cerebrais baseia-se nos achados do exame clínico desses, associados aos exames complementares, principalmente de imagens, e confirmados pela biópsia e exame histopatológico (BentleyEt Al, 2013; O'brien e Coates, 2010; Kraft et al., 1997;Rossmel e Pancotto, 2012). Hemograma completo, perfil bioquímico e urinálise devem ser realizados para descartar a presença de doenças metabólicas e procurar evidências de neoplasia ou síndrome paraneoplásica. Radiografias de tórax e abdome e ultrassonografia abdominal devem também ser realizadas, para detecção de um tumor primário ou de metástases extraneurais. Muitos pacientes com tumores metastáticos cerebrais também possuem lesões da mesma natureza nos pulmões (Taylor, 2010).

A Tomografia computadorizada e assim como a ressonância magnética são comumente indicadas para a confirmação de tumores cerebrais, sendo que em alguns casos elas podem detectar algumas características que auxiliam na diferenciação entre meningiomas e gliomas (Dewey, 2006). Como os tumores intracranianos são pouco esfoliativos, a coleta e análise do líquido cerebrospinal raramente levam ao estabelecimento do diagnóstico definitivo. Mesmo que se suspeita de neoplasia cerebral baseando-se nas alterações do líquido cerebrospinal, a citologia não é específica para o tipo de tumor nem para sua localização (O'brien e Coates, 2010; Taylor, 2010).

A biópsia cerebral está se tornando nos países de primeiro mundo uma modalidade cada vez mais frequente para se estabelecer o diagnóstico do tipo de neoplasia no cérebro. O diagnóstico definitivo do tipo de tumor cerebral e sua graduação se dão por meio de análise histopatológica da amostra obtida (O'brien& Coates, 2010; Johnson et al, 2014)

O tratamento de tumores cerebrais é classificado como terapia de suporte ou manutenção e tratamento definitivo (Dewey, 2006). Corticosteróides e anticonvulsivantes são benéficos no controle dos sinais clínicos de edema e convulsões, respectivamente. Prednisona (0,25 a 0,5 mg/kg, via oral a cada 12 horas) ou dexametasona (0,25 a 2,0 mg/kg, via oral a cada 24 horas) podem ser usadas com a dosagem baseada na resposta clínica do animal (O'brien e Coates, 2010). Os corticóides são tidos como benéficos no edema cerebral decorrente de neoplasia (Añor, 2007).

Os diuréticos reduzem a pressão intracraniana (PIC), tanto pela remoção do edema, quanto pela redução do volume intracraniano, os mais comumente utilizados são o manitol e a furosemida. O manitol é um diurético osmótico comumente utilizado na redução da PIC elevada e é exclusivamente administrado pela via intravenosa.. Sua principal função é diminuir o edema cerebral proporcionando um gradiente osmótico, além de ter capacidade de reperfusão e mobilização de radicais livres (Bullock, 1995; Franklin, 1995). O manitol é utilizado para controlar o aumento súbito da pressão intracraniana, administrado via intravenosa (IV) em bolus na dose de 0,5 a 1,0 g/kg. Na ausência de manitol, soluções hipertônicas (3%), na dose de 0,5 a 1,0 ml/kg IV também podem ser eficazes. A furosemida na dose de 0,7 mg/kg IV pode ser usada sozinha ou associada ao manitol para ocasionar efeito sinérgico, levando à redução rápida do edema vasogênico. Dose única desses agentes frequentemente tem um efeito curto, sendo necessária a repetição (O'brien e Coates, 2010).

O objetivo primário do tratamento é proporcionar ao paciente qualidade de vida pelo maior tempo possível. O tratamento definitivo por sua vez, é direcionado ao controle prolongado ou à cura por eliminação do tecido neoplásico (cirurgia) e inibição do crescimento tumoral. As modalidades de tratamento definitivo incluem cirurgia, radioterapia e quimioterapia (Da Costa, 2010).

Assim sendo, o objetivo desse trabalho é relatar a ocorrência de síndrome cerebral em uma cadela associada a neoplasia cerebral e com a manifestação de alguns sinais atípicos.

RELATO DE CASO

Foi atendido no Setor de Clínica Médica de Animais de Companhia em um Hospital Escola da Região Sul do Brasil, uma cadela, da raça pitbull, de 10 anos de idade, com queixa de convulsões há três meses e andar em círculos para os dois lados com predominância para o lado esquerdo. Além disso, eventualmente apresentava andar compulsivo. Relatou-se também que há uma semana o animal passou a demonstrar vocalização intermitente, andar cambaleante (ataxia), posição da cabeça abaixada (ventroflexão), apatia e diminuição do apetite. Quanto ao manejo geral o animal alimentava-se de ração, com vacinação e administração de vermícidias desatualizados. Em relação aos outros sistemas orgânicos nenhuma queixa foi descrita.

No exame físico, o animal apresentava-se deprimido mentalmente, em decúbito lateral preferencial, bradicardia (44 batimentos por minuto) e aumento dos linfonodos poplíteos. Foi observada a presença de dois nódulos cutâneos: um no tórax esquerdo apresentando dois centímetros de diâmetro, de consistência macia, e outro, do lado esquerdo da face (região de maxilar), de cinco centímetros de diâmetro e consistência firme. Embora em decúbito predominante, o animal quando estimulado conseguia interagir minimamente com o ambiente e caminhar, o que permitiu identificar alterações neurológicas como alteração de consciência (depressão mental), da marcha (andar compulsivo em círculos predominantemente para o lado esquerdo, e eventualmente para o direito) e discreta ventroflexão com evidente relutância e rigidez à elevação da cabeça para a posição normal. O reflexo de ameaça

estava normal do lado esquerdo e ausente do lado direito, porém com manutenção normal dos reflexos pupilares à luz. Assim sendo, com o histórico de convulsões e as alterações encontradas o diagnóstico neuroanatômico foi de lesão tálamo-cortical e o primeiro diagnóstico diferencial foi neoplasia cerebral, seguido de doenças metabólicas.

Foram solicitados exames laboratoriais como hemograma (no qual se identificou leucopenia com linfopenia e exames bioquímicos (uréia, creatinina, fosfatase alcalina, alanina aminotransferase, proteína total, albumina e glicemia) que estavam normais. Em relação aos linfonodos realizou-se aspirado com agulha fina e solicitou-se citologia do material colhido, sendo o resultado compatível com lipoma, lipoma infiltrativo e tecido subcutâneo normal. Quanto aos nódulos cutâneos em face e tórax também se realizaram citologia e o resultado foi inconclusivo para ambos. Solicitou-se sorologia para toxoplasmose e neosporose além de PCR para o último, e os resultados foram negativos. Amostras de sangue e urina foram enviadas para realização de PCR para cinomose com resultados negativos.

Na abordagem clínica durante o atendimento ambulatorial, iniciou-se reposição de fluidos com Ringer com lactato e administrou-se sulfato de atropina via intravenosa na dose de 0,044mg/kg para corrigir a bradicardia, procedimento que resultou na elevação a frequência cardíaca para 120 batimentos por minuto. Em seguida, pela suspeita de aumento da pressão intracraniana foi realizado bolus de manitol 20% pela via intravenosa, na dose de 1g/kg.

O animal foi internado para observação e tratamento para acompanhar a frequência cardíaca e o estado clínico geral. Manteve-se fluidoterapia com Ringer com lactato com taxa de infusão de 120 ml/kg/dia, prednisona via oral na dose de 0,5 mg/kg a cada 12 horas, omeprazol via intravenosa na dose de 1 mg/kg a cada 24 horas e sulfametazol e trimetoprima via intravenosa na dose de 20 mg/kg a cada 12 horas devido a presença de leucopenia.

Após a hospitalização, o animal apresentou vocalização e compressão da cabeça contra a parede (headpressing). Sendo assim, optou-se por sedação com diazepam intravenoso na dose de 0,5mg/kg conforme o necessário.

O acompanhamento diário do animal demonstrou que ele manteve-se estável com discreta melhora nos primeiros dias (diminuição da depressão e ausência de headpressing). Entretanto, posteriormente ocorreu piora do estado clínico com exacerbação dos sinais descritos, houve novamente bradicardia, porém de forma intermitente, sendo corrigida com atropina quando tornava-se baixo de 50 batimento cardíacos por minuto. Quanto aos outros sinais não houve melhora e o animal morreu onze dias após o internamento.

No exame necroscópico, em relação ao sistema nervoso observou-se aumento de volume na porção ventral do bulbo olfatório direito de aproximadamente 1,5 cm de diâmetro, de consistência firme e de coloração esbranquiçada que se estendia até o tálamo, comprimindo o cérebro em toda essa região ocasionando desvio da fissura sagital mediana. (Figura1, A e B). Nos demais sistemas não foram observadas alterações macroscópicas significativas.

O exame histopatológico revelou que o nódulo na lateral esquerda do tórax era um lipoma e na lateral da face hemangioma cavernoso. Microscopicamente, a neoplasia do sistema nervoso estava localizada principalmente na substância cinzenta, sendo formada a partir da proliferação de células epiteliais de origem extraneural. O tumor era pobremente demarcado, não encapsulado e altamente infiltrativo, sendo predominantemente composto por células neoplásicas formando estruturas acinares, algumas dessas contendo área central de necrose (Figura 1, C e D). As células neoplásticas eram arredondadas com citoplasma moderado a abundante, bordos distintos, com núcleos centrais, variando de redondo a oval, com cromatina agregada e nucléolos pequenos e múltiplos.

Observou-se ainda moderada anisocitose e anisocariose, e duas figuras de mitose típicas por campo de maior aumento e invasão vascular pelas células neoplásicas. Na substância branca e cinzenta do restante do telencéfalo (cérebro) e principalmente na região peritumoral, observou-se gliose acentuada, acentuada quantidade de células de Gitter, manguitos perivascularares discretos e edema perivascular moderado. Adicionalmente, tumores epiteliais não foram observados em outros órgãos.

Na avaliação imunohistoquímica, as células neoplásicas demonstraram imunorreatividade homogênea para citoqueratina, porém, foram imunonegativas para vimentina e GFAP.

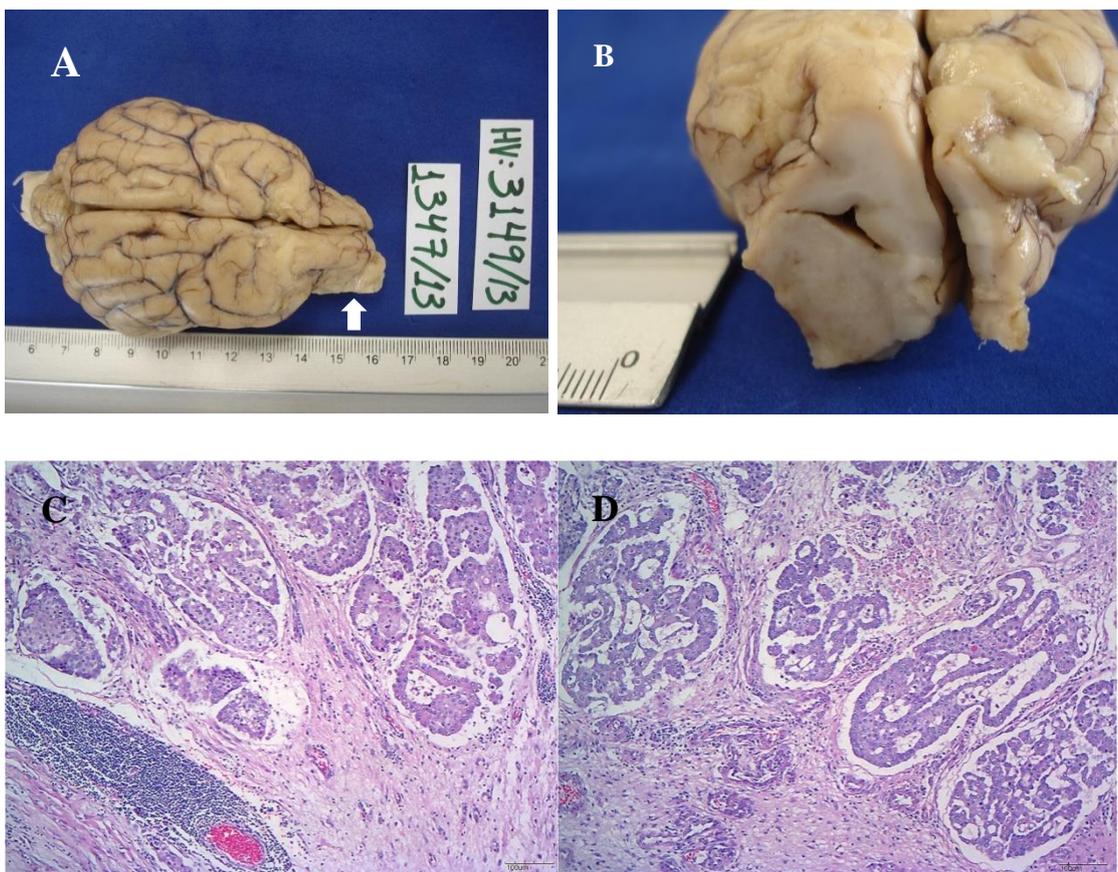


Figura 1 - fotografia demonstrando aumento de volume em região cortical rostral direita a partir do rinocéfalo (seta branca) estendendo-se caudalmente em sentido tálamo-cortical, de aproximadamente 1,5 centímetros de diâmetro (A e B). Fotomicrografia demonstrando células

epiteliais neoplásicas dispostas em redes e rodeadas por fina camada de tecido conjuntivo (C e D).

DISCUSSÃO

As manifestações neurológicas apresentadas nesse caso foram convulsões, ataxia, andar em círculos, andar compulsivo, depressão, vocalização (intermitente), "headpressing" , as quais caracterizam uma síndrome cerebral. Devido ao histórico de progressão lenta dos sinais e também a idade avançada do animal, o primeiro diagnóstico diferencial foi de neoplasia cerebral, a qual se confirmou por meio da necropsia. Para todo cão ou gato acima de cinco anos de idade que apresente convulsão ou que tenha outros sinais neurológicos associados, tumor cerebral deve estar entre os diagnósticos diferenciais, uma vez que essa alteração é a mais frequentemente observada nessas situações. No primeiro atendimento ao animal, ressaltou-se a importância em se realizar ressonância magnética ou ao menos tomografia computadorizada para confirmação do tumor, entretanto, por restrições financeiras o proprietário optou pelo tratamento baseado no diagnóstico presuntivo de neoplasia cerebral (Bentley et al, 2013; Jesus e Ferreira, 2007; O'Brien e Coates, 2010; Rossmeisl e Pancotto, 2012; Rossmeisl et al, 2012) . .

Outro sinal apresentado foi vocalização intermitente. Sugere-se que isso tenha ocorrido devido à expansão do tumor a partir do lobo frontal, uma vez que essa região é responsável pelas atividades cognitivas, planejamento motor, comportamento e aprendizagem. Pode-se inferir também que o "efeito de massa" provocado pela expansão do tumor cerebral tenha elevado a pressão intracraniana e ocasionado as alterações encontradas no exame neurológico (Bagley, 2003; Chrisman et al., 2003). Os déficits de propriocepção, a dor cervical, o andar compulsivo e o "headpressing" resultam também da neoplasia cerebral, mais especificamente no que tange ao lobo

frontal, sendo resultado da ausência de "inibição" sobre a referida área cortical (Dewey, 2006).

Nesse caso o animal também apresentou ausência de reflexo de ameaça ipsilateral à lesão, alteração esta considerada atípica uma vez que o tumor encontrava-se acometendo o lado direito do cérebro, ou seja, deveria ocorrer ausência de ameaça do lado contralateral, portanto, do lado esquerdo, porém ocorreu o inverso. Em relação a isso, a explicação pode estar relacionada vários mecanismo que culminam com a deterioração clínica do paciente e que nesse caso específico pode ter ocasionado a compressão cerebelar prejudicando a resposta à ameaça. Os mecanismos citados são: expansão do tumor (que se estendia desde o lobo frontal-bulbo olfatório até o tálamo), o aumento da pressão intracraniana pela presença de edema, anormalidades do fluxo cerebral e deslocamento de estruturas do parênquima cerebral, (O'Brien e Coates, 2010; Garosi e Lowrie, 2013; Rossmails e Pancoto, 2012).

Durante o atendimento do animal e sua hospitalização, detectou-se bradicardia. Julga-se que a bradicardia tenha sido devido ao chamado reflexo de Cushing, que é caracterizado pela ocorrência de hipertensão, bradicardia e apnéia secundários ao aumento da pressão intracraniana (Cushing, 1901; O'Brien e Coates, 2010). Nesse caso não houve como determinar de forma precisa se ocorreu aumento da pressão intracraniana, uma vez que exames como ressonância magnética ou tomografia computadorizada foram indicados e poderiam detectar ou sugerir essa alteração, mas o guardião do animal não aceitou devido a restrições financeiras, permanecendo a inferência quanto ao referido reflexo. Além disso, não foram detectadas causas metabólicas que provocam relacionadas a essa última alteração.

Com o diagnóstico presuntivo de neoplasia encefálica iniciou-se o tratamento. Na primeira semana animal demonstrou melhora clínica, porém, após esse período ocorreu piora progressiva que culminou com a sua morte. O

tratamento baseou-se na administração de manitol via intravenosa durante o primeiro atendimento ambulatorial com o objetivo de reduzir a pressão intracraniana e diminuir a presença de edema cerebral (Bullock, 1995; Franklin, 1995), sendo necessária apenas uma aplicação. Após, a hospitalização do animal, associou-se corticosteróides via oral como terapia de manutenção. Segundo Añor (2007), corticóides são tidos como benéficos no edema cerebral atribuído a ocorrência de neoplasia, resultado que também foi observado nesse caso uma vez que o animal demonstrou melhora nos primeiros dias após iniciar a administração da referida medicação.

Com a piora progressiva do quadro clínico e o óbito do animal, confirmou-se a suspeita de neoplasia cerebral localizada no prosencéfalo por meio dos achados patológicos e imuno-histoquímicos. A neoplasia era de origem epitelial metastática, porém, não foi encontrado o tumor primário. Tumores cerebrais secundários são neoplasias de origem metastática que se disseminam via hematogena atingindo o parênquima cerebral a partir de um local distante no corpo, ou invadem ou comprimem o tecido neural por extensão regional a partir de uma área na proximidade cerebral (ex: nasal, orbital, ossos cranianos, hipófise) (Rossmeisl e Pancotto, 2012). Nesse caso, as neoplasias fora do sistema nervoso foram avaliadas histologicamente e demonstraram origem diferente daquela presente no sistema nervoso, portanto, não foi encontrada a neoplasia primária responsável pela metástase cerebral tornando a classificação do referido tumor como não diferenciado.

CONCLUSÃO

Nos cães acima de cinco anos de idade com sinais de síndrome cerebral, principalmente convulsões, neoplasia cerebral deve ser considerada um importante diagnóstico diferencial, e se possível confirmada por meio por meio de exames de imagem de alta definição. O tratamento é preconizado mesmo que o diagnóstico seja presuntivo, podendo ocorrer ou não melhora temporária dos sinais clínicos. .

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AÑOR, S. How I treat head trauma. In: **Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional**. 2007, Barcelona. Barcelona, Spain: AVEPA; 2007.

BAGLEY, R. S.; GAVIN, P.R.; MOORE, M.P. et al. Clinical signs associated with brain tumors in dogs: 97 cases (1992-1997). **Journal American Veterinary Medical Association**, v.215, n.6, p.818-819, 1999.

BAGLEY, R. S. Tumores cerebrales. In:____. PELLEGRINO, F.; SURANITI, A.; GARIBALDI, L. **El libro de neurologia para la practica clinica**. Buenos Aires, Argentina: Editora Inter-Médica, 2003. cap.22, p.319-325.

BENTLEY, R. T.; OBER, C. P.; ANDERSON, K. L. et al. Canine intracranial gliomas: Relationship between magnetic resonance imaging criteria and tumor type and grade. **The Veterinary Journal**, v. 198, p. 463 – 471, 2013.

BRAUND, K. G. Clinical Syndromes in Veterinary Neurology, In: _____ **Braund's Clinical Neurology in Small Animals**. St. Louis, Mosby, 2nd. Ed., 477 p.

BULLOCK, R. Mannitol and other diuretics in severe neurotrauma. **New horizons**, Baltimore, v. 3, n. 3, p. 448-451, 1995.

CHRISMAN, C.L.; MARIANI, C.; PLATT, S.; CLEMMONS, R. **Neurologia para os clínicos de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2003. Cap.1, p. 1-40.

CUSHING, H. Concerning a definite regulatory mechanism of the vaso-motor centre which controls pressure during cerebral compression. *Johns Hopkins Hospital Bull* 1901; 12:290-2.

DA COSTA, R.C. Neoplasias do Sistema Nervoso. In: DALECK, C. R; NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca: 2010. p. 411-36.

DEWEY, C.W. Encefalopatias: Distúrbios Cerebrais. In:_____ **Neurologia de cães e gatos**. São Paulo: Roca; 2006. Cap.4, p73-79.

FRAGA, C.A.T. et al. Alterações neurológicas associadas a tumor cerebral. **PUBVET**, Londrina, V. 8, N. 23, Ed. 272, Art. 1814, Dezembro, 2014.

FRANKLIN, R. T. The use of corticosteroides in treating cerebral edema. Continuing education, New York, v. 6, n.5, p. 442-447, 1995.

GAROSI, L.; LOWRIE, M. The neurological examination. In: PLATT, S. OLBY, N. **BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology**, 4th edition, 2013, p 1 – 35.

HEADLEY, S. A.; KOLJONEN, M.; GOMES, L. A.; SAKURA, A. Central Primitive Neuroectodermal Tumor with Ependymal Differentiation in a Dog. **Journal of Comparative Pathology**, vol. 140, 2008, p. 80 – 83.

JESUS, S.; FERREIRA, A. Clinical signs and CT patterns associated with intracranial space-occupying lesions in 89 dogs. **European Journal of Companion Animal Practice**, v.17, n.2, p.179-184, 2007.

JOHNSON, G. C; COATES, J. R.; WININGER, F. Diagnostic immunohistochemistry of canine and feline intracalvarial tumors in the age of brain biopsies. **Veterinary Pathology**, vol. 51, n. 1, p. 146 – 160, 2014.

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

MANDIGERS, P. J. J.; VAN NESS, J. J.; VOORHOUT, G. **Intracranial tumors: a diagnostic challenge. Veterinary Quarterly**. 1994;16 suppl:62.

MOORE, M. P.; BAGLEY, R.S.; HARRINGTON, M.L. et al. Intracranial tumors. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v.426, n. 4, p. 759-777, 1996.

O'BRIEN, D. P.; COATES, J. R. Brain Disease. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 7th Ed, St. Louis, Saunders Elsevier; 2010. p. 1413-1445.

PLATT, S. R.; SCASE, T. J. et al. Vascular endothelial growth factor expression in canine intracranial meningiomas and association with patient survival. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.20, p. 663-668, 2006.

FRAGA, C.A.T. et al. Alterações neurológicas associadas a tumor cerebral. **PUBVET**, Londrina, V. 8, N. 23, Ed. 272, Art. 1814, Dezembro, 2014.

ROSSMEISL, J.; PANCOTTO, T. Intracranial neoplasia and secondary pathological effects. In: PLATT, S. R.; GAROSI, L. S. **Small Animal Neurological Emergencies**, London, Manson Publishing, p. 461 – 478, 2012.

ROSSMEISL, J. H.; PINEYRO, P.; SPONENBERG.et al. Clinicopathologic Features of Intracranial Central Neurocytomas in 2 Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, 2012, p. 186 – 191.

TAYLOR, S. M. In: **Medicina Interna de Pequenos Animais**, 4ª ed. São Paulo: Mosby Elsevier; 2010. Cap.65, p 1021- 1028.

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

SONG, R. B; VITE, C. H; BRADLEY, C. W. 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**, vol. 27, n. 11, p. 1143-1152, 2013.