

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Veterinária



Dissertação

**Doenças e/ou lesões que afetam o sistema nervoso central de caninos no sul
do Rio Grande do Sul**

Rosimeri Zamboni

Pelotas, 2017

Rosimeri Zamboni

**Doenças e/ou lesões que afetam o sistema nervoso central de caninos no sul
do Rio Grande do Sul**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências (área de concentração: Sanidade Animal).

Orientadora: Eliza Simone Viégas Sallis

Pelotas, 2017

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

Z24d Zamboni, Rosimeri

Doenças e/ou lesões que afetam o sistema nervoso central de caninos no sul do Rio Grande do Sul / Rosimeri Zamboni ; Eliza Simone Viégas Sallis, orientadora. — Pelotas, 2017.

50 f. : il.

Dissertação (Mestrado) — Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, 2017.

1. Caninos. 2. Doenças do sistema nervoso central. 3. Cinomose. 4. Raiva. 5. Estudo retrospectivo. I. Sallis, Eliza Simone Viégas, orient. II. Título.

CDD : 636.0898

Rosimeri Zamboni

Doenças e/ou lesões que afetam o sistema nervoso central de caninos no sul do Rio
Grande do Sul

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em
Ciências, Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária,
Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 16/02/2017

Banca examinadora:

Prof^a. Dr^a. Eliza Simone Viégas Sallis (Orientadora)
Doutora em Patologia Animal pela Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Clairton Marcolongo-Pereira
Doutor em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal de Pelotas

Dr^a. Ana Lucia Schild
Doutora em Patologia Animal pela Universidade Federal de Santa Maria

Prof^a. Dr^a. Margarida Buss Raffi
Doutora em Patologia Animal pela Universidade Federal de Santa Maria

Agradecimentos

Gostaria de agradecer inicialmente a professora Eliza Simone Viégas Sallis que considero uma excelente professora e orientadora pela confiança depositada em mim, sempre auxiliando nas incontáveis dúvidas que surgiram não somente durante a realização deste trabalho, mas também no aprendizado do dia a dia. Agradeço também a professora Margarida Buss Raffi que sempre se mostrou disposta a me auxiliar quando tive dúvidas, sendo para mim uma segunda orientadora, colaborando imensamente nesta fase de formação.

Aos professores e técnicos do Departamento de Patologia e do Laboratório Regional de Diagnóstico, agradeço por todo incentivo, carinho e disponibilidade no auxílio deste trabalho em especial Silvia Regina Ladeira, Ana Lucia Schild e Daiane Motta Xavier. Ao Clairton Marcolongo-Pereira pela sua infinita disponibilidade e colaboração.

À minha mãe Diva e a meu pai Ironei que sempre me incentivaram a alcançar caminhos cada vez mais distantes.

Às minhas manas Vivi e Elozinha, que sempre me incentivaram e me deram carinho para continuar seguindo em frente na constante busca pelo conhecimento.

Aos colegas e amigos do LRD, em especial a Haide Valeska Scheid por sua amizade, apoio, paciência, estando sempre presente e disposta a me ajudar.

Ao Rosendo Caetano meu principal incentivador, apoio, amor e paciência incondicionais.

Finalmente, gostaria de agradecer à UFPel pelo ensino gratuito de qualidade e à CAPES, sem os quais essa dissertação dificilmente poderia ter sido realizada e a todos mais que eu não tenha citado nesta lista de agradecimentos, mas que de uma forma ou de outra contribuíram não apenas para a minha dissertação, mas também para eu ser quem eu sou.

“O conhecimento nos faz responsáveis.”

Che Guevara

Resumo

Zamboni, Rosimeri. **Doenças e/ou lesões que afetam o sistema nervoso central de caninos no sul do Rio Grande do Sul**. 2017. 50f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2017.

Esta dissertação foi desenvolvida com o objetivo de descrever as doenças e/ou lesões que afetam o sistema nervoso central de caninos na região Sul do Rio Grande do Sul. Foi realizado um estudo retrospectivo com o banco de dados do Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, entre janeiro de 1978 e dezembro de 2016. Foram revisados todos os protocolos de necropsia e de materiais remetidos ao laboratório e identificados 739 casos de caninos com sinais clínicos neurológicos. Os diagnósticos foram agrupados pela etiologia. As doenças virais representaram 54,8% dos casos, seguido pelas lesões traumáticas com 5,54% dos casos. Lesões degenerativas/inflamatórias corresponderam a 3,65% dos casos. As neoplasias e lesões tóxicas/metabólicas representaram, respectivamente, 2,97% e 2,84% dos casos. As doenças bacterianas e defeitos congênitos/hereditários obtiveram a mesma representatividade de 1,9% dos casos. As doenças parasitárias corresponderam a 0,68% dos casos e os distúrbios vasculares 0,28%. Os casos inconclusivos representaram 25,6% do total. Dentre as doenças virais, a cinomose foi a principal enfermidade diagnosticada em caninos na região Sul do Rio Grande do Sul, afetando a espécie em todas as faixas etárias, porém com maior ocorrência em animais jovens. Evidenciou-se que entre os anos de 1978 e 1987 a raiva canina foi uma das principais doenças neurológicas diagnosticada em caninos na região do estudo, porém a partir de 1987 não foram feitos novos diagnósticos dessa doença em caninos. Dois casos de encefalite do cão Pug (ECP) foram diagnosticados nesse estudo. ECP é uma enfermidade fatal que ocorre em cães da raça Pug. No Brasil há poucos relatos da ocorrência dessa enfermidade e devido ao aumento da criação de cães dessa raça, julgou-se de importância registrar e divulgar a ocorrência dessa enfermidade no Estado.

Palavras-chave: caninos; doenças do sistema nervoso central; cinomose; raiva; estudo retrospectivo; encefalite do cão Pug

Abstract

Zamboni, Rosimeri. **Diseases and/or lesions that affect the central nervous system of canines in southern Rio Grande do Sul.** 2017. 50f. Dissertation (Master degree in Sciences) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2017.

The aim of this dissertation was to describe the diseases and/or lesions that affect the central nervous system of dogs in the southern Rio Grande do Sul. A retrospective study was made using the database of the Laboratório Regional de Diagnóstico of the Faculdade de Veterinária of the Universidade Federal de Pelotas between January 1978 and December 2016. All protocols of necropsy and materials sent to the laboratory were reviewed and 739 cases of dogs with neurological clinical signs were identified. The diagnoses were grouped by etiology. Viral diseases accounted for 54.80% of cases, followed by traumatic lesions with 5.54% of cases. Degenerative/inflammatory lesions corresponded to 3.65% of the cases. Neoplasms and toxic/metabolic lesions represented, respectively, 2.97% and 2.84% of the cases. The bacterial diseases and congenital/hereditary defects obtained the same representativity of 1.90% of the cases. Parasitic diseases corresponded to 0.68% of the cases and the vascular disorders 0.28%. The inconclusive cases accounted for 25.60% of the total. Among the viral diseases, distemper was the main disease diagnosed in dogs in the southern Rio Grande do Sul. Distemper was observed in all age groups, but had a higher occurrence in young animals. It was evidenced that between the years of 1978 and 1987 canine rabies was one of the main neurological diseases diagnosed in dogs in the region, but since 1987 no new diagnoses of this disease were made. Two cases of Pug dog encephalitis (ECP) were diagnosed in this study. ECP is a fatal disease occurring in Pug dogs. In Brazil there are few reports of the occurrence of this disease and due to the increase of Pug dogs breed, it was considered important to register and publicize the occurrence of this disease in the State.

Keywords: canines; diseases of the central nervous system; canine distemper; rabies; retrospective study; Pug dog encephalitis

Lista de Figuras

Artigo 2

- Figura 1 Encefalite do cão Pug. (A) Superfície ventral do encéfalo: lobo piriforme com perda da consistência e diminuído de tamanho. (B) Corte transversal do cérebro: assimetria dos hemisférios, adelgaçamento do córtex parietal com dilatação ventricular e pseudocisto (seta). (C) Detalhe da figura B. Pseudocisto no lobo piriforme. (D) Rarefação do neurópilo com formação de pseudocisto e gemistócitos ao redor (setas). HE, obj.10x. (E) Astrócitos, marcação positiva para GFAP (setas). Obj. 10x..... 38

Lista de Tabelas

Artigo 1

Tabela 1	Doenças e/ou lesões do sistema nervoso central diagnosticadas em caninos no Laboratório Regional de Diagnóstico da Universidade Federal de Pelotas entre 1978 e 2016.....	30
----------	---	----

Sumário

1 Introdução.....	10
2 Revisão de Literatura.....	13
2.1 Células do sistema nervoso central.....	13
2.1.1 Células da glia.....	13
2.2 Principais doenças do sistema nervoso central de caninos.....	15
2.2.1 Cinomose.....	15
2.2.2 Raiva.....	17
2.2.3 Neoplasias primárias intracraniais.....	18
2.2.4 Doenças inflamatórias não infecciosas do SNC de caninos.....	20
2.2.4.1 Meningoencefalite granulomatosa (MEG).....	21
2.2.4.2 Meningoencefalite necrosante (MEN).....	22
3 Artigos.....	23
3.1 Artigo 1.....	23
3.2 Artigo 2.....	31
4 Considerações Finais.....	39
Referências.....	40

1 Introdução

Os animais de estimação, em especial cães, nos últimos anos obtiveram um novo *status* dentro dos núcleos familiares. De simples animais domésticos, passaram a ser considerados como membros destas famílias e, não raro, de elevada importância. Estes animais além de figurar como companhia para muitas pessoas podem também, contribuir para o desenvolvimento físico, social e emocional de crianças (WONG et al., 1999; BERZINS, 2000). Esta mudança no *status* dos cães domésticos ocorreu inicialmente em países desenvolvidos do ponto de vista econômico e social e gradualmente espalhou-se por outras partes do mundo, incluindo o Brasil (BERZINS, 2000). Devido a crescente aproximação afetiva entre os cães e o homem na última década, a quantidade de atendimentos clínicos aumentou acentuadamente, assim como a de exames laboratoriais e, conseqüentemente, o número de necropsias realizadas. Como resultado houve um aumento significativo de conhecimento especializado sobre medicina canina (FIGHERA, 2008).

Neste âmbito, entretanto, a coleta de dados populacionais precisos a respeito de cães e outros animais de estimação ainda são escassos tanto no Brasil quanto no restante do mundo. Segundo dados do IBGE (2013), o Brasil é o quarto país com maior número de animais de estimação (132 milhões) e o segundo em número de cães (52,2 milhões). Desta forma, a realização de estudos retrospectivos baseados na coleta de dados em arquivos é importante tanto para a medicina veterinária quanto particularmente para a área de patologia animal, pois a partir destes estudos é possível agrupar dados clínicos, laboratoriais e patológicos sobre determinadas doenças e definir a prevalência de enfermidades segundo a espécie, o sexo, a idade, a raça e regiões geográficas (FIGHERA, 2008). O Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas (LRD/UFPel), por sua vez, conta com um banco de dados desde o ano de 1978 até a atualidade, tornando possível a realização deste tipo de pesquisa.

As enfermidades que acometem o sistema nervoso central (SNC) de caninos podem ser infecciosas, congênitas, degenerativas, neoplásicas, tóxicas e idiopáticas, sendo a grande maioria reportada como relatos de casos e estudos retrospectivos específicos para uma determinada doença. Segundo Chaves et al. (2014), no Brasil existem poucos dados com relação à prevalência de doenças/lesões neurológicas em cães e gatos, assim como são escassos em outros países os dados epidemiológicos dessas enfermidades (BRADSHAW et al., 2004; FLUEHMANN et al., 2006; PELLEGRINO et al., 2011). De acordo com um estudo realizado por Pellegrino et al. (2011), as enfermidades que afetam o sistema nervoso de caninos mais diagnosticadas em Buenos Aires foram as idiopáticas (epilepsia idiopática), seguidas das congênitas (hidrocefalia) e inflamatórias/infecciosas (cinomose).

Por meio de alguns estudos, é possível observar-se que a frequência das doenças neurológicas varia de acordo com a região geográfica estudada (BRADSHAW et al., 2004; FLUEHMANN et al., 2006; SNYDER et al., 2006; SCHATZBERG, 2010; PELLEGRINO et al., 2011). Em um trabalho realizado por Hayes et al. (1975), envolvendo hospitais veterinários de várias regiões dos Estados Unidos, observaram que o astrocitoma é a neoplasia do sistema nervoso mais prevalente em cães. Por outro lado, Heidner et al. (1991) relata que os meningiomas são os tumores mais comuns em caninos na região leste americana.

A realização de estudos retrospectivos e prospectivos de lesões que afetam o sistema nervoso central evidenciam a importância da utilização destes dados para que se estabeleça a frequência e distribuição dos transtornos neurológicos em relação às diferentes variáveis como etiologia, idade, raça e distribuição geográfica. Estas informações são essenciais para compreender as variações das lesões neurológicas que, sem dúvida, estão relacionadas com inúmeros fatores, inclusive a realidade sociocultural do ambiente em que vivem os animais afetados (FLUEHMANN et al., 2006; PELLEGRINO et al., 2011; CHAVES et al., 2014).

O presente trabalho tem por objetivos identificar, por meio de um estudo retrospectivo, a prevalência das principais doenças e/ou lesões que afetam o sistema nervoso central de caninos diagnosticadas na região sul do Rio Grande do Sul em um período de 38 anos (1978-2016), destacando as principais doenças neurológicas diagnosticadas, assim como, registrar e divulgar a ocorrência da encefalite do cão Pug (ECP) no Estado descrevendo as lesões características dessa

enfermidade e o seu padrão de distribuição no SNC.

2 Revisão de Literatura

2.1 Células do sistema nervoso central

2.1.1 Células da glia

A neuroglia responsável por dar suporte ao sistema nervoso central (SNC), pode ser classificada em dois grandes grupos distintos morfológica e funcionalmente, de acordo com sua origem embriológica: a microglia, de origem mesodermal e a macroglia, de origem ectodermal (KETTENMANN & RANSOM, 2005; CANTILE & YOUSSEF, 2016). Microglia tem como principal função a defesa imune do SNC, ativada geralmente após infecções, lesões ou doenças degenerativas do SNC. Quando ativada no sítio da lesão, a microglia sofre mudanças morfológicas, tornando-se capaz de proliferar intensamente e realizar fagocitose (CANTILE & YOUSSEF, 2016). A ativação dessas células tem importantes consequências fisiopatológicas em doenças infecciosas e degenerativas. A macroglia é composta pela oligodendroglia, responsável pela mielinização dos axônios e composta pelos oligodendrócitos, pelos ependimócitos, células que revestem os ventrículos encefálicos e o canal central da medula e as células do plexo coróide, presentes no interior dos ventrículos e que produzem o líquido cefalorraquidiano e a astroglia que inclui astrócitos, principal fonte de fatores de crescimento para os neurônios e presentes em diversas regiões do SNC (KETTENMANN & RANSOM, 2005).

Os astrócitos (AST) constituem as maiores e mais numerosas células da neuroglia nos mamíferos, têm muitos prolongamentos e núcleo esférico central, excedendo o número de neurônios na proporção de 10:1. São divididos em protoplasmáticos (tipo I), encontrados principalmente na substância cinzenta, e fibrosos (tipo II), achados ao longo dos tratos mielinizados (SUMMERS et al., 1995). Essas células caracterizam-se pela presença de prolongamentos com filamentos intermediários (fibrilas gliais), cujo componente principal é a proteína glial fibrilar ácida (GFAP) e a vimentina (VIM), que servem como meio de identificação desse tipo celular em estudos *in situ* e em cultivo (MONTGOMERY, 1994). O estudo da

expressão desses marcadores na linhagem astrogliar demonstra que logo após o nascimento, há progressivo desaparecimento de vimentina e substituição por GFAP. Porém, após uma agressão no SNC, além de ocorrer astrocitose, astrogliose e um aumento na marcação de GFAP nos prolongamentos espessados, há recuperação da capacidade astrocitária em expressar vimentina, desaparecida durante o desenvolvimento normal do tecido nervoso (BONDAN et al., 2003).

Os astrócitos desempenham uma série de funções essenciais para a homeostase do SNC, entre elas a manutenção dos níveis iônicos do meio extracelular, captação e liberação de diversos neurotransmissores, participação na formação da barreira hematoencefálica; secreção de fatores tróficos essenciais para a sobrevivência e diferenciação dos neurônios, direcionamento de axônios e formação e funcionamento das sinapses (VOLTERRA & MELDOLESI, 2005; STIPURSKY et al., 2012). Estão envolvidos, também, na regulação do fluxo sanguíneo cerebral e auxílio na defesa imune. Além disso, essas células têm grande impacto no controle energético cerebral (ROUACH et al., 2008).

Na reparação do tecido nervoso, os astrócitos aumentam em número e em dimensão. Essas mudanças incluem espessamento dos feixes de filamentos gliais com consequente aumento na marcação de GFAP (BONDAN et al., 2003). Estas alterações são denominadas de gliose astrocitária, astrocitose e astrogliose reativa, cicatriz glial, podendo ser isomórfica, quando os processos astrocitários estão orientados pelos elementos teciduais preservados e o arranjo dos feixes de filamentos gliais é uniforme e paralelo e, anisomórfica, na qual sua disposição é irregular ao redor da lesão, geralmente acentuada, com ruptura da barreira hematoencefálica (BIGNAMI & DAHL, 1994).

Os oligodendrócitos (OLGs) são as células produtoras de mielina no SNC. Produzem e mantêm os internodos das bainhas de mielina durante toda a vida, permitindo a condução saltatória, portanto a comunicação rápida entre o SNC e os tecidos. Essas células ocorrem alinhadas entre os feixes de fibras nervosas (OLGs interfasciculares) ou em íntima associação com os corpos celulares neuronais (OLGs satélites). Os interfasciculares são os responsáveis pela formação das bainhas de mielina internodais dos axônios no SNC, enquanto os satélites desempenham a função de suporte neuronal e possuem potencialidade para formar mielina. No SNC, estima-se que cada oligodendrócito pode mielinizar através de seus prolongamentos citoplasmáticos de 30 a 50 internodos, podendo chegar a 200,

o que facilita a condução rápida de potenciais de ação (DYER et al., 2000; SALLIS, 2005). Alterações no microambiente perineuronal ou lesões no corpo celular de neurônios ocorrem, os OLGs satélites hipertrofiam e proliferam, em uma tentativa de regular esta alteração, gerando o processo denominado satelitose (ZACHARY, 2016).

A microglia é considerada a população histiocítica residente do SNC, pertencente ao sistema fagocitário mononuclear, e representa aproximadamente 10% das células gliais. Devido à sua variedade morfológica a microglia recebe diferentes denominações, sendo elas, microglia amebóide, ramificada e a reativa, que são formas diferentes de um único tipo celular, refletindo estágios funcionais diferentes (THOMAS, 1992). A população de células microgliais residentes no SNC pode transformar-se na forma reativa após lesões ao SNC e, acompanhando o reparo, retornar ao estágio de microglia ramificada. Essas transformações ocorrem em qualquer momento do período pós-natal e em qualquer área do tecido nervoso próximo ao local da lesão, iniciando logo após o evento e persistindo por várias semanas dependendo da extensão do dano causado. A microglia quando ativada, secreta produtos biologicamente ativos, que participam da resposta inflamatória e influenciam a formação da cicatriz glial, neovascularização e a regeneração neural, além de expressar moléculas do MHC atuando na apresentação de antígenos e na ativação linfocitária durante respostas imunes no SNC (THOMAS, 1992; SALLIS, 2005).

2.2 Principais doenças do Sistema Nervoso Central de Caninos

2.2.1 Cinomose

A cinomose canina é uma enfermidade infecto-contagiosa, causada por um vírus da Família *Paramyxovirus*, do gênero *Morbilivírus*, da espécie vírus da cinomose canina (VCC) (FENNER, 2004). Além dos caninos, a cinomose afeta várias outras espécies (APPEL & SUMMERS 1995), entretanto, o cão representa o principal reservatório para este vírus e é considerado fonte de infecção para carnívoros selvagens (MOLL et al. 1995). Sua ocorrência é mundial, sem sazonalidade e sem preferência por sexo ou raça, com maior incidência em filhotes

e indivíduos não-vacinados (CHAPPUIS, 1995), entretanto, podendo atingir qualquer idade (NELSON & COUTO, 2006).

O vírus é relativamente lábil no ambiente, sua transmissão ocorre principalmente por aerossóis. O vírus da cinomose canina é liberado por animais infectados em todas as secreções e excreções do corpo, com isto, a disseminação ocorre principalmente onde os cães são mantidos em grupos (LITFALLA et al., 2008). É um importante patógeno devido sua alta taxa de morbidade que varia de 25 a 75%, conforme a cepa do vírus, somente a raiva apresenta porcentagem de letalidade em cães mais elevada que a cinomose (SWANGO, 1997).

O vírus infecta principalmente astrócitos, mas também, os oligodendrócitos (HEADLEY et al., 2001). Não se conhece exatamente a patogenia da desmielinização observada na doença: se ocorre devido a uma sensibilização ativa a componentes mielínicos ou se o processo desmielinizante resulta de um efeito citolítico viral direto sobre os oligodendrócitos. Poderia ainda ser explicado em função de uma possível reação cruzada entre proteínas virais e mielínicas ou dano mielínico acidental (desmielinização *bystander*), resultante da resposta do hospedeiro ao agente infeccioso (VANDEVELDE & ZURBRIGGEN, 2005). É descrito que a desmielinização inicial pode ser em decorrência de distúrbios metabólicos de oligodendrócitos ocasionados pelo vírus. Em estágios mais avançados da doença, complicações imunológicas levam à progressão da desmielinização, podendo ocorrer morte de oligodendrócitos (SCHOBESBERGER et al., 1999).

Os sinais clínicos variam de acordo com o desenvolvimento da infecção, os animais podem apresentar lesões respiratórias, gastrintestinais, dermatológicas, oftalmológicas e neurológicas, que podem ocorrer sequencialmente, simultaneamente ou isoladamente (QUINN et al., 2005; GREENE & APPEL 2006). As lesões macroscópicas incluem pulmões não colapsados, avermelhados e edemaciados (LÓPEZ, 2007), enterite catarral ou hemorrágica e atrofia parcial ou completa do timo (LAN et al., 2006). Na histopatologia podem ser observadas alterações como pneumonia intersticial, hiperqueratose nos coxins, depleção linfóide e no sistema nervoso desmielinização, manguitos perivasculares de linfócitos, gliose, malácia, neuronofagia e meningite mononuclear (KOUTINAS et al., 2004; LÓPEZ, 2007; SILVA et al., 2007), podendo ainda ser observado corpúsculos eosinofílicos intracitoplasmáticos e/ou intranucleares (PANDHER et al. 2006), nos

epitélios do estômago, pelve renal, bexiga, conjuntiva, coxins e em células do sistema nervoso central (GRÖNE et al. 2003).

O diagnóstico da cinomose canina é realizado por meio dos achados histopatológicos, juntamente com os sinais clínicos e dados epidemiológicos. No entanto, diferentes técnicas têm sido utilizadas como diagnóstico complementar da cinomose, como o isolamento viral, PCR, hibridização in situ e a imuno-histoquímica (MASUDA et al. 2006).

2.2.2 Raiva

A raiva é uma doença viral, infecciosa, caracterizada por encefalomielite aguda e letal, com considerável importância tanto econômica, causando prejuízos à pecuária, como em saúde pública (LIMA et al., 2005; QUEIROZ et al., 2009). O agente etiológico é um vírus RNA, neurotrópico, pertencente à família *Rhabdoviridae*, gênero *Lyssavirus*, que afeta o sistema nervoso de todos os mamíferos, principalmente bovinos, equinos, cães, gatos e morcegos, incluindo o homem, com mortalidade em aproximadamente 100% dos casos (ACHA & SZYFRES, 1986). Na América Latina, os cães e os gatos são considerados as principais fontes de infecção para os humanos, devido ao seu convívio próximo ao homem (FANG, 1997).

A transmissão da raiva ocorre quando um animal raivoso inocula o vírus (presente na saliva) através da mordedura em um animal sadio. Outras formas menos frequentes da transmissão se dá pela contaminação de feridas recentes com saliva ou material contaminado, contaminação das mucosas e via aerossóis. O vírus replica-se nas células musculares ao redor da área de mordida por um curto período de tempo, as partículas virais invadem a junção neuromuscular. A replicação viral no SNC é seguida da propagação centrífuga seguindo o fluxo axonal retrógrado. O vírus é secretado com a saliva por alguns dias antes do aparecimento dos sinais clínicos. O período de incubação varia de semanas a meses (FERNANDES & RIET-CORREA, 2007; CANTILE & YOUSSEF, 2016). O curso clínico da raiva é geralmente agudo, de um a dois dias, podendo estender-se por dez dias. Por causar lesões difusas no sistema nervoso central, os sinais clínicos são bastante variáveis, podendo ocorrer a forma furiosa ou a forma parálitica. Nos caninos a forma mais frequente é a furiosa e está relacionada a lesões cerebrais, já a forma parálitica está

associada a lesões na medula e tronco encefálico, ocorrendo principalmente em bovinos (FERNANDES & RIET-CORREA, 2007; MARCOLONGO-PEREIRA et al., 2011).

Macroscopicamente não são observadas lesões (CANTILE & YOUSSEF, 2016). As lesões microscópicas da raiva incluem meningoencefalite e meningomielite perivasculares de células mononucleares, associadas com ganglioneurite (LANGOHR et al., 2003; MARCOLONGO-PEREIRA et al., 2011). As lesões inflamatórias ocorrem principalmente no tronco encefálico, cerebelo e medula espinhal, hipocampo e gânglio de Gasser (LANGOHR et al., 2003; FERNANDES & RIET-CORREA, 2007; MARCOLONGO-PEREIRA et al., 2011). As inclusões acidofílicas intracitoplasmáticas, conhecidas como corpúsculos de Negri, são características da doença e podem ser encontradas em diferentes áreas do SNC.

O diagnóstico de raiva é baseado no exame histopatológico do encéfalo e medula espinhal e o teste de imunofluorescência direta (IFD) em tecidos frescos ou congelados (TEIXEIRA et al., 2008). Atualmente a técnica de imuno-histoquímica tem sido utilizada como ferramenta importante no diagnóstico para raiva, principalmente quando os tecidos sem fixação prévia não são mais disponíveis (RISSI et al., 2008; PEDROSO et al. 2009).

2.2.3 Neoplasias primárias intracraniais

Neoplasias intracranianas representam a causa mais frequente de disfunção neurológica em animais de companhia de meia idade a idosos, com uma incidência de 14,5 e 3,5 a cada 100.000 cães e gatos, respectivamente (MCENTEE & DEWEY, 2013), mas que pode chegar a 3% nos cães (SNYDER et al., 2006). Segundo alguns autores, neoplasmas encefálicos ocorrem mais nas raças: Golden Retriever, Boxer, Labrador Retriever, Collie, Dobermann Pinscher, Schnauzer e Airedale Terrier (O'BRIEN & COATS, 2010; COSTA, 2009).

Histologicamente essas neoplasias primárias são classificadas como neuroepiteliais, embrionárias ou mesenquimais (COATES & JOHNSON, 2010; MCENTEE & DEWEY, 2013), sendo os meningiomas os tumores intracranianos mais comuns em cães (SNYDER et al, 2006). Além das neoplasias primárias, as lesões secundárias acometem o encéfalo por infiltração a partir de estruturas vizinhas ou metástase (MCENTEE & DEWEY, 2013).

A apresentação solitária é mais frequente para as neoplasias intracranianas primárias, embora, no caso dos meningiomas, exista uma tendência de aparecimento de múltiplas lesões nos gatos (TROXEL et al., 2003; MCENTEE & DEWEY, 2013).

Os sinais neurológicos dependem da localização, do tamanho e da taxa de crescimento do neoplasma (DEWEY, 2008; COSTA, 2009). Estes sinais são resultantes de compressão, invasão direta dos tecidos, edema, inflamação e necrose (BAGLEY et al., 2005; DEWEY, 2008; O'BRIEN & COATS, 2010). As crises epiléticas são os sinais clínicos mais frequentemente associadas às neoplasias intracranianas de cães e gatos. De acordo com Schwartz et al. (2011) as crises convulsivas ocorrem em 62% dos cães com tumores intracranianos. Não existem evidências que correlacionem à ocorrência desse sinal clínico ao tipo histológico, mas sim com a localização tumoral e seus efeitos secundários (SCHWARTZ et al., 2011).

O diagnóstico definitivo de neoplasias intracranianas é estabelecido pelo exame histológico (DEWEY, 2008; O'BRIEN & COATS, 2010). O prognóstico para as neoplasias intracranianas de cães e gatos é extremamente variável com o tamanho, tipo e localização anatômica do tumor, mas, de uma forma geral, é considerado desfavorável (HORTA et al., 2013).

Meningioma é o tumor intracraniano mais frequente nos cães representando 41% dos tumores primários do SNC (SCHWARTZ et al., 2011). Tem origem nos fibroblastos de uma das três camadas das meninges: duramáter, aracnóide ou piamáter, embora a aracnóide seja a mais usualmente acometida (BABICSAK et al., 2011). Na espécie canina, há predisposição das raças dolicocefálicas (ADAMO et al., 2004; MCENTEE & DEWEY, 2013).

Nos cães, os meningiomas frequentemente podem se aderir à duramáter e invadir os espaços de Virchow-Robin com perda da demarcação entre o tumor e o encéfalo. Nos gatos, no entanto, estes tumores normalmente são bem delimitados e com menor taxa de crescimento quando comparados aos meningiomas caninos (MCENTEE & DEWEY, 2013). Em ambas as espécies, no entanto, o meningioma, normalmente apresenta histologia benigna, crescimento lento e são potencialmente curáveis. A recidiva, no entanto, é relativamente comum (TROXEL et al., 2003).

Os meningiomas caninos estão atualmente classificados de acordo com os critérios do sistema humano da OMS (2007), quanto ao tipo histológico em

meningiomas de transição, psammomatosos, meningoteliais, fibroblásticos ou anaplásicos. Apesar da maioria dos meningiomas exibirem natureza benigna, há descrições histológicas de variações contendo maior índice de proliferação celular, células anaplásicas e características de malignidade marcantes, com relatos de metástases pulmonares em cães (GRECO et al., 2006; SESSUMS & MARIANI, 2009).

Macroscopicamente são observados nódulos firmes, cinzentos, aderidos à meninge que, por compressão, atrofiam o tecido nervoso adjacente. Na avaliação histopatológica, os meningiomas dos subtipos transicional e meningotelial são descritos como os mais frequentes em cães (PATNAIK et al., 1986).

Os meningiomas apresentam características mesenquimal e epitelial, com células fusiformes, deposição de estroma colagenoso, por vezes as células apresentam forma poligonal com presença de junções intercelulares, ocasionalmente, atividade secretória. Os diferentes subtipos histológicos são classificados pelo seu padrão predominante (SCHWARTZ et al., 2011).

2.2.4 Doenças inflamatórias não infecciosas do SNC de caninos

As meningoencefalites são definidas como um processo inflamatório do encéfalo, medula espinhal e meninges, podendo ser de origem infecciosa ou idiopática (FERNANDEZ & BERNARDINI, 2010). As meningoencefalites de causas idiopáticas geralmente possuem curso agudo, com natureza progressiva, podendo estar associadas com lesões multifocais (SCHATZBERG, 2010). As doenças neurológicas de origem idiopática têm sinais neurológicos inespecíficos e devem ser diferenciadas de doenças infecciosas, anomalias genéticas, doenças metabólicas, neoplasias e intoxicações. O diagnóstico definitivo ocorre somente pela avaliação histopatológica (GRANGER et al., 2010).

As doenças neurológicas que causam inflamação de origem idiopática em caninos, mas importantes são as meningoencefalites granunomatosas e as meningoencefalites necrosantes (COATES & JEFFERY, 2014), descritas a seguir.

2.2.4.1 Meningoencefalite granulomatosa (MEG)

A meningoencefalite granulomatosa é uma doença caracterizada por lesões não supurativas com predomínio de células mononucleares acometendo o encéfalo, meninges e medula espinhal. A etiopatogênese da MEG ainda não foi esclarecida, podendo estar relacionada a fatores genéticos, autoimunes ou neoplásicos (GRANGER et al., 2010). A idade para o início dos sinais neurológicos é de aproximadamente quatro anos e meio. Já foi constatado que MEG parece não estar relacionada a causas infecciosas uma vez que nenhum agente foi identificado através de PCR, cultura e imuno-histoquímica em encéfalos de cães com MEG (SCHATZBERG et al., 2005; BARBER et al., 2012).

MEG pode ser classificada em três tipos: disseminada, focal e ocular. A forma disseminada é a mais comum, manifestando um início agudo com rápida progressão (1 a 3 semanas) e sinais clínicos típicos de lesão multifocal do SNC, como convulsões, ataxia, disfunções vestibulares, paresia e dor cervical (KENT et al., 2010).

Microscopicamente, as lesões são caracterizadas por proliferações concêntricas de células inflamatórias, mononucleares, principalmente linfócitos e macrófagos e circundadas por vasos sanguíneos (SCHATZBERG, 2010). Essas lesões são observadas principalmente no tronco encefálico e cerebelo (SCHATZBERG, 2010). As lesões granulomatosas crônicas podem comprimir e invadir o parênquima adjacente do SNC, levando a necrose e edema perivascular, podendo ser observado ainda gliose (SCHATZBERG, 2010). Os exames de imagem como tomografia computadorizada e ressonância magnética, juntamente com a análise do LCE podem apresentar informações importantes sobre a doença, entretanto, o diagnóstico definitivo de MEG somente é realizado através de exame histopatológico (KITAGAWA et al., 2009).

O prognóstico de MEG depende da localização neuroanatômica, porém é considerado desfavorável caso uma terapia imunossupressora agressiva não seja realizada (ADAMO et al., 2007; SCHATZBERG, 2010).

2.2.4.2 Meningoencefalite necrosante (MEN)

A MEN é uma patologia inflamatória não infecciosa que causa lesões necrosantes no SNC (VIOLIN et al., 2008). Além de cães da raça Pug na qual é intitulada como encefalite do cão Pug, foi relatada em várias outras raças como Maltês, Chihuahua, Yorkshire, Shih-Tzu, Papillon, Coton de Tulear (TIMMANN et al., 2007; HIGGINS et al., 2008). É observada em animais jovens, com início da doença a partir dos dois anos de idade (LEVINE et al., 2008). Os principais sinais clínicos incluem convulsões, dor cervical, andar em círculos, andar compulsivo e déficits visuais, apresentando início agudo que podem progredir para a morte em questão de dias a meses (FERNANDEZ & BERNARDINI, 2010). Essa enfermidade possui rápida progressão e alta mortalidade (COOPER et al., 2014).

Etiologicamente, esta doença pode estar relacionada a causas imunomediadas ou autoimunes (COOPER et al., 2014). Na avaliação do líquido cefalorraquidiano de cães com meningoencefalite necrosante, foi identificada a presença de anticorpos contra a proteína ácida fibrilar glial, marcador específico para a encefalite do cão Pug (BARBER et al., 2011). Alguns estudos têm demonstrado um forte padrão de herança familiar e fatores genéticos associados ao desenvolvimento de MEN em cães de raças pequenas (BARBER et al., 2011; SCHRAUWEN et al., 2014).

O diagnóstico definitivo é realizado através das lesões histopatológicas, que incluem infiltrado inflamatório não supurativo das meninges e do cérebro com extensão para a substância branca, com perda da delimitação entre substância branca e cinzenta nos hemisférios cerebrais. É possível observar, também, extensa gliose e intensa necrose cortical com perda neuronal variável (SCHRAUWEN et al., 2014).

Por outro lado, em outras raças de pequeno porte como Yorkshire Terrier, Chihuahua e Shih Tzu, a topografia da lesão histológica é observada principalmente na substância branca do encéfalo (DE LAHUNTA & GLASS, 2009).

3 Artigos

3.1 Artigo 1

Enfermidades do sistema nervoso central de caninos no sul do Rio Grande do Sul

Rosimeri Zamboni; Haide Valeska Scheid; Taina dos Santos Alberti; Clairton Marcolongo-Pereira; Ana Lucia Schild; Margarida Buss Raffi; Eliza Simone V. Sallis

Será submetido à revista Pesquisa Veterinária Brasileira

Enfermidades do sistema nervoso central de caninos no sul do Rio Grande do Sul ¹

Rosimeri Zamboni², Haide V. Scheid³, Taina S. Alberti³, Clairton Marcolongo-Pereira⁴, Ana L. Schild⁵, Margarida B. Raffi⁶, Eliza S. V. Sallis⁶

ABSTRACT.- Zamboni R., Scheid H.V., Alberti T.S., Marcolongo-Pereira C., Schild A.L., Raffi M.B. Sallis E.S.V. 2017. [Diseases of the central nervous system of canines in southern Rio Grande do Sul.] Enfermidades do sistema nervoso central de caninos no sul do Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00 (0):00-00. Laboratório Regional de Diagnóstico, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Campus Universitário, s/n, Pelotas, RS 96010-900, Brazil. E-mail: esvsallis@yahoo.com.br

This paper aimed to describe the most important diseases and/or lesions that affect dogs' central nervous system in southern Rio Grande do Sul. A retrospective study of the necropsy protocols and canine materials submitted to the Laboratório Regional de Diagnóstico of the Universidade Federal de Pelotas in 38 years was made. The origin of the animals, nutritional status, age, race and sex were analyzed. It was observed 739 cases of dogs with neurological signs. All cases were grouped per etiology of the disease. Viral diseases summed 54.80% of the cases. Distemper and rabies were the most important causes of neurological signs in dogs, followed by traumatic lesions with 5.54%. Degeneratives/inflammatory lesions had 3.65% and neoplasia 2.97%. Toxic/metabolic injuries represented an amount of 2.84% of the cases. Bacterian diseases and congenital/hereditary defects represented, respectively, 1.90% of the cases, followed by parasitic diseases with 0.68% and vascular disorders with 0.28%. Inconclusive cases were 25.60% of the total. It was concluded that canine distemper is the most prevailing disease that affect dogs in southern Rio Grande do Sul. We alert for the need of vaccination mostly in younger dogs that are more susceptible to the disease as observed in this study.

INDEX TERMS: Neurological diseases, central nervous system, canines, distemper, rabies.

RESUMO.- Este trabalho teve como objetivo descrever as principais doenças e/ou lesões que afetam o sistema nervoso central dos cães no sul do Rio Grande do Sul. Foi realizado um estudo retrospectivo dos protocolos de necropsia e materiais de caninos submetidos ao Laboratório Regional de Diagnóstico da Universidade Federal de Pelotas em 38 anos. Foram analisadas a origem dos animais, o estado nutricional, idade, raça e sexo. Foram observados 739 casos de cães com sinais neurológicos. Os casos foram agrupados de acordo com a etiologia da doença. As doenças virais somaram 54,80% dos casos. A cinomose e a raiva foram as causas mais importantes de sinais neurológicos em cães, seguidas de lesões traumáticas com 5,54%. Lesões degenerativas/inflamatórias tiveram 3,65% e neoplasia 2,97%. As lesões tóxicas/metabólicas representaram 2,84% dos casos. As doenças bacterianas e defeitos congênitos/hereditários representaram, ambas, 1,90% dos casos, seguidos por doenças parasitárias com 0,68% e distúrbios vasculares com 0,28%. Os casos inconclusivos totalizaram 25,60% do total. Concluiu-se que a cinomose é a doença mais prevalente que afeta cães no sul do Rio Grande do Sul. Desta forma, alerta-se para a necessidade de vacinação principalmente em cães mais jovens que são mais suscetíveis à doença como observado neste estudo.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Doenças neurológicas, sistema nervoso central, caninos, cinomose, raiva.

INTRODUÇÃO

As doenças do sistema nervoso central (SNC) que acometem caninos, em sua grande maioria, são descritas em relatos de casos e em estudos retrospectivos específicos para uma determinada patologia (Bradshaw et al. 2004, Fluehmann et al. 2006, Pellegrino et al. 2011, Chaves et al. 2014). No Brasil, há poucos dados com relação à prevalência de doenças/lesões neurológicas em cães (Chaves et al. 2014), assim como são escassos em outros países estudos que incluam as principais doenças neurológicas (Fluehmann et al. 2006, Pellegrino et al. 2011). Estes trabalhos demonstram que a frequência das doenças neurológicas varia de acordo com a região geográfica estudada, as condições sócio econômicas e culturais dos tutores, com as diferenças da população em estudo de acordo com a raça e outros motivos ainda desconhecidos (Bagley et al. 1993, Bradshaw et al. 2004, Fluehmann et al. 2006, Snyder et al. 2006, Schatzberg 2010, Pellegrino et al. 2011).

¹Recebido em...

Aceito para publicação em...

²Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária (FV), Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), Campus Universitário s/n, Pelotas, RS 96010-900, Brasil.

³Programa de Residência Multiprofissional em Área Profissional da Saúde, FV-UFPEL, Pelotas, RS.

⁴Docente do Centro Universitário Ritter dos Reis, FV-UniRitter, Porto Alegre, RS.

⁵Médica Veterinária do Laboratório Regional de Diagnóstico, LRD-UFPEL, Pelotas, RS..

⁶Docente do Departamento de Patologia Animal, FV-UFPEL, Pelotas, RS.

A realização de estudos retrospectivos e prospectivos de lesões e doenças que afetam o sistema nervoso central demonstra o potencial da utilização destes dados, para que seja estabelecida a frequência e distribuição dos transtornos neurológicos em relação à diferentes variáveis, tais como etiologia, idade, raças e distribuição geográfica (Garosi et al. 2005, Dewey 2006). Estas informações são essenciais para compreendermos as variações das lesões neurológicas, que estão relacionadas inclusive com a realidade sociocultural do ambiente em que vivem os animais afetados (Pellegrino et al. 2011). Além disso, esses estudos descritivos permitem estabelecer as enfermidades que ocorrem em uma determinada região e/ou país, que muitas das vezes, esses dados são baseados em livros textos de outros países e não representam a realidade local e/ou regional (Pellegrino et al. 2011, Chaves et al. 2014).

Assim, este trabalho tem por objetivo identificar e descrever as principais doenças e/ou lesões que afetam o sistema nervoso central de cães na região sul do Rio Grande do Sul.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram pesquisados nos arquivos do Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas (LRD/UFPel) os protocolos de necropsias de caninos com histórico clínico de sinais nervosos, encaminhados ao laboratório, sendo estes cadáveres e outros materiais (cabeça, encéfalo, soro) remetidos por veterinários, entre janeiro de 1978 e dezembro de 2016. Para o estudo, considerou-se o diagnóstico que constava no protocolo original dos arquivos do laboratório, resgatando-se os dados epidemiológicos das fichas, obtendo-se informações referentes à procedência dos caninos, idade, raça, sexo, as alterações macroscópicas e histopatológicas.

Os diagnósticos de cada caso foram revisados e agrupados em diferentes categorias de acordo com sua etiologia, em doenças virais, lesões traumáticas, degenerativas/inflamatórias, neoplásicas, tóxicas/metabólicas, congênitas/hereditárias, bacterianas, parasitárias e distúrbios vasculares. Foram computados, também, os diagnósticos inconclusivos. Quanto à avaliação da raça dos cães, foram considerados dois grupos: os caninos sem raça definida (SRD) e com raça definida. Os cães foram subdivididos em cinco grupos etários: menores de um ano de idade, de um a dois anos, três a cinco anos, seis a nove anos e maiores de 10 anos. Os casos em que um dos parâmetros citados acima foi omitido foram designados como não informados.

RESULTADOS

Foram recebidos no LRD para diagnóstico, no período entre janeiro de 1978 e dezembro de 2016, 9.814 materiais de cães. Desses, 739 materiais corresponderam à caninos com histórico clínico de alterações neurológicas, sendo, 608 cadáveres, 90 cabeças, oito encéfalos e três soros. Em 30 casos não havia informação do material remetido nos protocolos.

A prevalência de alterações no sistema nervoso central entre machos e fêmeas foi de 207 (28,01%) e 187 (25,30%), respectivamente. Nessa categoria, 345 (46,69%) dos históricos não especificava o sexo do animal. O maior percentual de doenças neurológicas foi encontrado em cães com raça definida, totalizando 275 (37,29%) dos casos. Cães da raça Pastor Alemão tiveram diagnóstico em 42 (5,68%) casos, da raça Pinscher em 22 (2,97%) casos, seguidos pelos cães da raça Boxer, Fila e Poodle com 18 (2,43%) casos cada, e Dachshund com 15 (2,02%) casos. As demais raças apresentaram menos de 1%. Animais sem raça definida totalizaram 257 (34,68%). Em 207 (27,93%) protocolos de necropsia não havia informação em relação a raça do animal.

A faixa etária dos animais deste estudo variou de 15 dias a 18 anos. A maior prevalência de alterações neurológicas ocorreu em animais com menos de um ano de idade, totalizando 34,60% dos casos. Verificou-se que 16,80% dos casos estavam na idade de um a dois anos, 13,10% entre três e cinco anos e 10,60% dos casos estavam entre seis e nove anos. Somente 5,70% dos animais possuíam mais de 10 anos. Em 142 (19,22%) protocolos, não foi informada a idade dos caninos.

Dos protocolos revisados de caninos com alterações neurológicas, foram realizados 550 diagnósticos histopatológicos de doenças e/ou lesões neurológicas em 189 casos os diagnósticos foram inconclusivos. De acordo com a causa e agente etiológico, as doenças virais obtiveram um expressivo número de diagnósticos, totalizando 405 (54,72%) dos casos, seguidas pelas lesões traumáticas com 41 (5,55%), degenerativas/inflamatórias 27 (3,65%), neoplasias com 22 (2,97%), tóxicas/metabólicas, com 21 (2,80%), bacterianas, com 14 (1,90%), congênitas/hereditárias com 14 (1,90%), parasitárias com quatro (0,68%) e vasculares com dois (0,28%). Na tabela 1 são apresentadas as principais doenças neurológicas com suas respectivas prevalências.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

O presente trabalho permitiu identificar as principais enfermidades diagnosticadas em caninos com sinais clínicos neurológicos na região sul do Rio Grande do Sul. Ficou evidenciado que dos 9.814 materiais de cães remetidos ao LRD/UFPel para diagnóstico, entre os anos de 1978 e 2016, 739 materiais corresponderam à caninos com histórico clínico de alterações neurológicas, sendo as principais causas de alterações neurológicas as doenças virais com 54,8% dos casos, sendo a cinomose e a raiva.

A cinomose foi a patologia com maior frequência totalizando 28,55% dos diagnósticos. Neste trabalho, a maioria dos casos ocorreu em animais jovens 13,93%, seguido por animais adultos e com baixa frequência de ocorrência em caninos idosos. Dados similares foram descritos em um trabalho desenvolvido na região central do RS, no qual a cinomose representou 32,3% dos casos com alta prevalência em caninos jovens (17,2%) (Figuera et al. 2008). A ocorrência da doença foi significativamente menor na Suíça (3,4%) e em outros países da Europa (Fluehmann et al. 2006). Provavelmente essa diferença se deve a sua maior ocorrência em determinadas regiões geográficas, sendo mais comum na América Latina do que nos Estados Unidos e Europa (Pellegrino et al. 2011, Chaves et al. 2014). Esta variação de prevalência, também, pode estar associada ao número de animais errantes e a não vacinação de forma sistemática destes caninos (Pellegrino et al. 2011), pois a cinomose pode acometer cães de qualquer idade, raça e sexo (Tipold et al. 1992, Thomas et al. 1993), com maior predileção por filhotes (Greene & Appel 2006).

Em um trabalho realizado na cidade de Pelotas com relação a titulação para cinomose, 60% dos cães vacinados não apresentavam anticorpos ou títulos muito baixos para o vírus, sugerindo que algumas vacinas contra cinomose utilizadas no Brasil produzem proteção incompleta (Hass et al. 2008). Esta doença viral foi observada em todo o período de estudo condizendo com seu *status* de endêmica em muitos países, inclusive no Brasil (Dezengrini et al. 2007). Desde a última década é considerada reemergente em vários locais nos quais estava controlada pela vacinação sistemática (Lan et al. 2006, Kapil et al. 2008). Desta forma, este fato explica a ocorrência desta patologia durante todo o período do estudo em questão e sua alta frequência no RS.

A raiva é uma zoonose fatal que pode ser transmitida para seres humanos pela mordida de cães contaminados (Teixeira et al. 2008). A raiva canina sozinha representou nesse estudo 26,25% dos casos na região. Chama a atenção que os casos de raiva canina diagnosticados no LRD ocorreram entre os anos de 1978 e 1987. O último caso de raiva em cães associado com variantes do vírus endêmico nesta espécie no estado ocorreu no ano de 1988, sendo que em 2007 foi registrado um episódio de contaminação acidental em um canino, associado com variantes do vírus em morcegos (Teixeira et al. 2008, Diedrich et al. 2013). Segundo dados do Centro Estadual de Vigilância em Saúde do estado do Rio Grande do Sul (2013), ao longo das décadas de 70, 80 e 90 até o ano de 1995 realizaram-se campanhas de vacinação canina e felina massiva, desta forma o Rio Grande do Sul é considerado uma área controlada para a raiva urbana.

Dados similares foram descritos na Europa Ocidental e na América do Norte, que através da vacinação em massa eliminou a doença das populações de cães domésticos, sendo que em trabalhos de levantamento recentes sobre doenças neurológicas em cães, o diagnóstico de raiva não está presente (Fluehmann et al. 2006, Hampson et al. 2009). Entretanto, é de extrema importância destacar a alteração no perfil epidemiológico da raiva nas últimas décadas, principalmente no estado do Rio Grande do Sul, que obteve o controle do ciclo urbano desta zoonose (Teixeira et al. 2008, Marcolongo-Pereira et al. 2011), sendo este resultado da vigilância que existe nos laboratórios de diagnóstico.

Com relação às lesões traumáticas, embora não seja uma enfermidade propriamente dita, representou 5,54% das lesões neurológicas em caninos. Dos 41 casos observados, 30 animais eram urbanos, oriundos da cidade de Pelotas e a maioria destes traumas foram em decorrência de atropelamento por veículo automotivo, possivelmente pelo elevado número de cães errantes na cidade de Pelotas e alto fluxo de veículos. Em outros estudos realizados acerca de doenças neurológicas em caninos, as lesões neurológicas em decorrência de trauma totalizaram 9% (Fluehmann et al. 2006) e 5% dos casos (Pellegrino et al. 2011), sendo descrito, também, que a principal causa de trauma em cães foi em decorrência de atropelamento (Moore et al. 2001, Bonnett et al. 2005).

Na categoria que abrange as doenças degenerativas e inflamatórias, que compreenderam 27 casos, a epilepsia (0,27%), encefalite do cão Pug (0,27%), degeneração do disco intervertebral (0,27%) e a mielopatia compressiva (0,27%) obtiveram o mesmo número de casos. Nesta categoria, enfatiza-se a ocorrência de dois casos da encefalite do cão Pug (ECP), doença neurológica que afeta caninos desta raça, sem etiologia determinada até o presente momento, sendo sugerida ser de causa multifatorial (Suzuki et al. 2003). O primeiro diagnóstico de ECP foi realizado nos Estados Unidos (De Lahunta 1983), mais tarde na Suíça e Itália (Vandeveldt 1990), no Japão (Kobayashi et al. 1994) e no Brasil a ocorrência da doença foi relatada em São Paulo, mas não em outros Estados, mesmo com o aumento da popularidade desta raça nos últimos anos (Diniz et al. 2006, Romão et al. 2010). Clinicamente, no diagnóstico diferencial desta doença devem ser incluídas outras encefalopatias caninas que cursam com sinais clínicos nervosos semelhantes, tais como, cinomose e toxoplasmose, porém do ponto de vista anatomopatológico, principalmente em relação à lesão histológica, estas enfermidades são facilmente distinguíveis (Cordy & Holliday 1989).

Dentre as neoplasias observadas em caninos neste estudo destacou-se o meningioma com seis casos, perfazendo 27,27% dos tumores intracraniais. Em um trabalho realizado na região central do Rio Grande do Sul meningioma em cães representou 45% dos casos, sendo a mais importante das doenças neoplásicas neurológicas nesta espécie (Santos et al. 2012). Os tumores primários de sistema nervoso central mais frequentes são os de origem mesodérmica (meningiomas), considerados os tumores intracraniais mais frequentes em humanos e animais domésticos (Montoliu et al. 2006, Snyder et al. 2006).

Nos casos de alterações neurológicas por causas metabólicas e tóxicas, observada neste estudo, a intoxicação por estricnina foi a mais frequentemente diagnosticada com nove casos (1,22%), sendo esta, também, a principal causa de morte em caninos por intoxicação descrita em outro trabalho (Figuera et al. 2008).

As doenças bacterianas que cursaram com lesões no sistema nervoso central, representaram 14 casos (1,90%), destas três casos ocorreram devido a toxina do *Clostridium tetani*, três casos pela ingestão da toxina do *Clostridium botulinum* e nos demais casos não foi realizada cultura, não sendo determinado o agente bacteriano envolvido. De acordo com Radaelli e Platt (2002), *Escherichia coli*, *Streptococcus* e *Klebsiella* são as bactérias mais comumente isoladas na cultura *post mortem* nestes casos, e uma pequena quantidade de casos é secundária à presença dos produtos metabólicos das bactérias, entretanto, no estudo em questão a identificação dos agentes foi realizada somente nos casos envolvendo as toxinas.

Perfazendo o mesmo número de casos de doenças bacterianas, as alterações congênitas e hereditárias corresponderam a 14 casos (1,90%), destes, seis foram em decorrência da hidrocefalia, sendo cinco casos de origem congênita e uma adquirida. Em medicina veterinária uma das mais comuns malformações congênitas e anomalia de desenvolvimento que formam o epêndima e o plexo coróide é a hidrocefalia (Zachary 2013). A hidrocefalia pode afetar qualquer espécie animal, sendo a forma congênita mais comum do que a adquirida (Oliver et al. 1993). As principais causas de hidrocefalia congênita podem estar relacionadas a fatores genéticos, fatores ambientais e problemas perinatais (Shell 1997). O único caso de hidrocefalia adquirida, presente neste trabalho, é descrito concomitantemente com a infecção pelo vírus da cinomose canina. Provavelmente a hidrocefalia foi secundária a lesão causada no encéfalo pela cinomose.

Neste trabalho destacou-se o elevado percentual de diagnósticos inconclusivos (25,60%), isto provavelmente se deve ao elevado número de materiais encaminhados com suspeita de raiva, em que 17,6% dos casos apresentaram resultados negativos para esta zoonose, sem ter sido determinada a real causa dos sinais clínicos neurológicos dos caninos. Isto pode ser explicado pela ausência de lesões macroscópica e histológicas nos materiais analisados. Sendo necessário, muitas vezes, a realização de técnicas complementares específicas para confirmar determinada doença neurológica.

Este estudo demonstra o potencial de utilizar uma base de dados estruturada para descrever a frequência das doenças e/ou lesões do sistema nervoso central, alertando aos médicos veterinários e estudantes de medicina veterinária as principais enfermidades neurológicas que afetam cães na região sul do RS que podem causar mortes e devem ser incluídas em seus diagnósticos diferenciais ao avaliarem cães com sinais clínicos neurológicos.

REFERÊNCIAS

- 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(6):818-819.
- Bonnett B.N., Egenvall A., Hedhammar A. & Olson P. 2005. Mortality in over 350,000 insured Swedish dogs from 1995-2000: I. Breed-, gender-, age- and cause-specific rates. Acta Vet. Scand. 46:105-120.
- Bradshaw J.M., Pearson G.R. & Gruffyd-Jones T.J. 2004. A retrospective study of 286 cases of neurological disorders of the cat. J. Comp. Pathol. 131(2/3):112-120.
- Chappuis G. 1995. Control of canine distemper. Vet. Microbiol. 4:351-358.
- Chaves R.O., Beckmann D.V., Santos R.P., Aiello G., Andrades A.O., Baumhardt R., Silveira L.B. e Mazzanti A. 2014. Doenças neurológicas em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Santa Maria, RS: 1.184 casos (2006-2013). Pesq. Vet. Bras. 34(10):996-1001.
- Cordy D. R., Holliday T. A. 1989. A necrotizing meningoencephalitis of Pug dogs. Vet Pathol. 26:191-194.
- De Lahunta A 1983. Chronic encephalitis of Pugs dogs. In: Veterinary Neuroanatomy and Clinical neurology. 2nd ed. WB Saunders, Philadelphia, PA, USA, p.384-385.
- Dewey C.W. 2006. Neurologia de Cães e Gatos. Roca, São Paulo.
- Dezegrini R., Weiblen R., Flores E.F. 2007. Soroprevalência das infecções por parvovírus, adenovírus, coronavírus canino e pelo vírus da cinomose em cães de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. Cienc. Rural. 37(1):183-189.
- Diedrich G., Jairo Predebon J., Prato R. 2013. Boletim Epidemiológico: Raiva no Rio Grande do Sul. Centro Estadual de Vigilância em Saúde (CEVS/RS). 15(1):1-16. Disponível em: <http://www.saude.rs.gov.br/upload/1377263310_BE%20V14%20-%20FINAL%20-logogoverno.PDF> Acesso em 13 de dezembro
- Diniz S. A, Andrade-Neto J. P., Hosomi F. Y. M., Violin K. B., Ramos A. T., Machado G. F., Maiorka P. C. 2006. Encefalite do cão pug: Primeiro diagnóstico no Brasil. Clin Vet. 64:76-78.
- Figuera R.A., Souza T.M., Silva M.C., Brum J.S., Graça D.L., Kommers G.D., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2008. Causas de morte e razões para eutanásia de cães da Mesorregião do Centro Ocidental Rio-Grandense (1965-2004). Pesq. Vet. Bras. 28(4):223-230.
- Fluehmann G., Doherr M.G. & Jaggy A. 2006. Canine neurological diseases in a referral hospital population between 1989 and 2000 in Switzerland. J. Small Anim. Pract. 47(10):582-587.

- Garosi L., McConnel J.E., Platt S.R., Barone G., Baron J.C., De Lahunta A. & Schatzberg S.J. 2005. Results of diagnostic investigations and long-term outcome of 33 dogs with brain infarction (2000-2004). *J. Vet. Intern. Med.* 19(5):725-773.
- Goldston R.T. & Hoskins J.D. 1999. Geriatria e gerontologia em cães e gatos. Roca, São Paulo. 551p.
- Greene C.E. & Appel M.J. 2006. Canine distemper, p.25-41. In: Greene C.E. (ed.), *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 3rd ed. Saunders Elsevier, St Louis. 1387p.
- Hampson K., Dushoff J., Cleaveland S., Haydon D.T., Kaare M., Packer C., Dobson A. 2009. Transmission Dynamics and Prospects for the Elimination of Canine Rabies. *PLOS Bio.* 7(3):152-160.
- Hass R., Johann J.M., Caetano C.F., Fischer G., Vargas G.D., Vidor T., Hübner S.O. 2008. Níveis de anticorpos contra o vírus da cinomose canina e o parvovírus canino em cães não vacinados e vacinados. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 60(1):270-274.
- Hartmann T.L.S., Batista H.B.C.R., Dezen D., Spilki F.R., Franco A.C., Roehe, P.M. 2008. Anticorpos neutralizantes contra os vírus da cinomose e da parainfluenza em cães de canis dos municípios de Novo Hamburgo e Porto Alegre, RS, Brasil. *Cienc. Rural.* 37(4):1178-1181.
- Hayes H.M. Jr. 1975. An hypothesis for the aethiology of canine chemoreceptor system neoplasms, based upon an epidemiological study of 73 cases among hospitak patients. *J. Small Pract.* 16:337-343.
- 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.
- 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(1):32-42.
- Kapil S., Allison R.W., Johnston L., Murray B.L., Holland S., Meinkoth J., Johnson B. 2008. Canine Distemper Virus Strains Circulating among North American Dogs. *Clin Vaccine Immunol.* 15(4):707-712.
- Kobayashi Y., Ochiai k., Umemura T., Goto N., Ishida T. and. Itakura C. 1994. Necrotizing meningoencephalitis in pug dogs in Japan. *J Comp Pathol.* 110(2):129-136.
- Marcolongo-Pereira C., Sallis E.S.V., Grecco F.B., Raffi M.B., Soares M.P., Schild A. L. 2011. Raiva em bovinos na região sul do Rio Grande do Sul: epidemiologia e diagnóstico imunohistoquímico. *Pesq. Vet. Bras.* 31(4):331-335.
- Misdorp W. 2002. Tumors of the mammary glan. In: Meuten D.J. (Ed.), *Tumors in Domestic Animals*. 4th ed. Iowa State Press, Ames. p.575-606.
- Montoliu P., Anor S., Vidal E. & Pumarola M. 2006. Histological and immunohistochemical study of 30 cases of canine meningioma. *J. Comp. Pathol.* 135:200-207.
- Moore G.E., Burkman K.D., Carten M.N. & Peterson M.R. 2001. Causes of death or reasons for euthanasia in military working dogs: 927 cases (1993-1996). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 219:209-21.
- Oliveira Filho J.C., Kommers G.K., Masuda E.K., Marques B. M.F.P.P., Figuera R.A., Irigoyen L.F. Barros Claudio S.L. Estudo retrospectivo de 1.647 tumores mamários em cães. *Pesq. Vet. Bras.* 30(2):177-185.
- Oliver J.E., Lorenz M.D., Kornegay J.N. 1997. *Handbook of Veterinary Neurology*. 3ed., Philadelphia: W.B. Saunders Company. 453p.
- Pellegrino F.C., Pacheco E.L. & Vazzoler M.L. 2011. Caracterización de los trastornos neurológicos en los perros: 1652 casos (marzo 2008-junio 2010). Parte I. *Revta. Argent. Neurol. Vet.* 2(1):78-96.
- Radaelli S.T. & Platt S.R. 2002. Bacterial Meningoencephalomyelitis in Dogs: A Retrospective Study of 23 Cases (1990-1999). *J Vet Intern Med.* 16:159-163.
- Romão F. G., Antunes M. I. P. P., Heckler M. C. T., Cagnini D. Q., Machado L. H. A., Lourenço M. L. G., Vailati M. C. F., Rocha N. S. 2010. Encefalite do cão Pug: Relato de Caso. *Vet e Zootec.* 17(1):37-42.
- Santos R.P., Beckmann D.V., Aiello G., Berté L., Ripplinger A., Neto D.P. & Mazzanti A. 2012. Recuperação funcional de cães paraplégicos com doença do disco intervertebral toracolombar sem percepção à dor profunda, submetidos ao tratamento cirúrgico: 15 casos (2006-2010). *Pesq. Vet. Bras.* 32(3):243-246.
- Schatzberg S.J. 2010. Idiopathic granulomatous and necrotizing inflammatory disorders of the canine central nervous system. *Vet. Clin. Small Anim.* 40(1):101-120.
- Shell L.G. 1997. Diseases of the cerebrum. In: Leib M.S., Monroe W.E. *Practical Small Animal Internal Medicine*. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1997; 479- 515.
- 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(3):669-675.
- Suzuki M., Uchida K., Morozumi M., Hasegawa T., Yanai T., Nakayama H., Tateyama S. 2003. A comparative pathological study on canine necrotizing meningoencephalitis and granulomatous meningoencephalomyelitis. *J. Vet Med Sci.* 65(11):1233-1239.
- Teixeira T.F., Holz C.L., Caixeta S.P.M.B., Dezen D., Cibulski S.P., Silva J.R., Rosa J.C.A., Schmidt E., Ferreira J.C., Batista H.B.C.R., Caldas E., Franco A.C. & Roehe P.M. 2008. Diagnóstico de raiva no Rio Grande do Sul, Brasil, de 1985 a 2007. *Pesq. Vet. Bras.* 28:515-520.
- Thomas W.B., Sorjonen D.C., Steiss J.E. 1993. A retrospective evaluation of 38 cases of canine distemper encephalomyelitis. *J. Am. Anim. Hospo. Assoc.* 29:129-133.

- Tipold A., Vandeveld M. & Jaggy A. 1992. Neurological manifestations of canine distemper virus infection. J. Small Anim. Pract. 33:466-470.
- Vandeveld M. 1990. Neurologic diseases of suspected infectious origin. In: Infectious Diseases of the Dog and Cat. C.E. Greene Ed. Philadelphia: W.B. Saunders. p.862-870.
- Zachary, J. F. 2013. Nervous system In: Zachary, J. F. & McGavin, M. D. (Eds), Pathologic Basis of Veterinary Disease. 5 ed. St Louis, Missouri: Elsevier/Mosby. p. 846-847.

Legendas das Figuras

Figura 1: Doenças e/ou lesões do sistema nervoso central diagnosticadas em caninos no Laboratório Regional de Diagnóstico da Universidade Federal de Pelotas entre 1978 e 2016.

Diagnóstico/Etiologia	Número de casos	Diagnóstico/Etiologia	Número de casos
Virais	405 (54,80%)	Tóxicas/metabólicas	21 (2,84%)
Cinomose	211 (28,55%)	Intox. por Estricnina	9 (1,22%)
Raiva	194 (26,25%)	Intox. por Cumarínicos	4 (0,54%)
Traumáticas	41 (5,54%)	Intox. sem agente químico determinado	3 (0,40%)
Trauma cranioencefálico	21 (2,84%)	Intox. por Rodenticidas	2 (0,27%)
Fratura de vértebras	14 (1,90%)	Encefalopatia hepática	2 (0,27%)
Politraumatismo	6 (0,81%)	Intox. Por Arsênico	1 (0,17%)
Degenerativas/Inflamatórias	27 (3,65%)	Bacterianas	14 (1,90%)
Encefalite/Meningoencefalite/ Mielite	8 (0,94%)	Encefalite/Meningite/ Meningoencefalite	6 (0,81%)
Encefalomalácia/Mielomalácia	4 (0,54%)	Botulismo	3 (0,40%)
Epilepsia	2 (0,27%)	Tétano	3 (0,40%)
Encefalite do cão Pug	2 (0,27%)	Abcesso no SNC	2 (0,27%)
Degeneração do disco intervertebral	2 (0,27%)	Congênitas/Hereditárias	14 (1,90%)
Mielopatia compressiva	2 (0,27%)	Hidrocefalia	6 (0,81%)
Discoespondilite	1 (0,17%)	Hipoplasia cerebelar	2 (0,27%)
Encefalite necrosante	1 (0,17%)	Hidranencefalia	1 (0,17%)
Deg. da substância branca	1 (0,17%)	Hipomielinogênese	1 (0,17%)
Deg. Walleriana	1 (0,17%)	Disrafismo cranial	1 (0,17%)
Deg. e necrose neuronal	1 (0,17%)	Displasia atlanto occipital	1 (0,17%)
Síndrome da cauda equina	1 (0,17%)	Microcefalia unilateral	1 (0,17%)
Osteomielite	1 (0,17%)	Malformação congênita	1 (0,17%)
Neoplasias	22 (2,97%)	Parasitárias	4 (0,68%)
Meningioma	6 (0,81%)	Cisticercose possivelmente por <i>Cisticercus cellulosae</i>	1 (0,17%)
Metástases no SNC	6 (0,81%)	Encefalite focal secundária a Linguatulose	1 (0,17%)
Hemangiossarcoma	3 (0,40%)	Granuloma encefálico/ Migração larvária	1 (0,17%)
Astrocitoma	2 (0,27%)	Toxoplasmose	1 (0,17%)
Plasmocitoma	2 (0,27%)	Distúrbios Vasculares	2 (0,28%)
Neuroblastoma	1 (0,17%)	Microtrombos encefálicos	1 (0,14%)
Ependimoma	1 (0,17%)	Encefalopatia isquêmica por hipóxia	1 (0,14%)
Osteocondroma periosteal em vértebra	1 (0,17%)	Inconclusivos	189 (25,60%)
Total			739

3.2 Artigo 2

Encefalite do cão Pug no Sul do Brasil

Rosimeri Zamboni; Haide Valeska Scheid; Luísa Grecco Corrêa; Clairton
Marcolongo-Pereira; Margarida Buss Raffi; Ana Lucia Schild; Eliza Simone Viégas
Sallis

Submetido à revista Semina Ciências Agrárias

Encefalite do cão Pug no Sul do Brasil

Pug dog encephalitis in southern Brazil

R. Zamboni¹; H. V. Scheid¹; L. G. Corrêa²; C. Marcolongo-Pereira³; M.B. Raffi⁴; A. L. Schild⁵; E. S. V. Sallis^{4*}

¹Discentes do Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Pelotas, RS. E-mail: rosi_zamboni@yahoo.com.br; haidevaleskascheid@hotmail.com.

²Discente de Graduação do curso de Medicina de Veterinária (FV), Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Pelotas, RS. E-mail: luisagcorrea@gmail.com

³Prof Dr da Faculdade de Veterinária, Centro Educacional Ritter dos Reis (UniRitter), Porto Alegre, RS. E-mail: clairton.marcolongo@terra.com.br

⁴Prof^{as} Dr^{as} Associadas, Dept^o de Patologia Animal, Faculdade de Veterinária (FV), Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Pelotas, RS. E-mail: marga@ufpel.edu.br, esvsallis@yahoo.com.br

⁵Médica Veterinária do Laboratório Regional de Diagnóstico, Faculdade de Veterinária (FV), Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Pelotas, RS. E-mail: alschild@terra.com.br

*Autor para correspondência

Resumo

Descreve-se a ocorrência de meningoencefalite necrosante em dois cães da raça Pug no Rio Grande do Sul. Os principais sinais clínicos incluíam convulsões, andar em círculos e ataxia. Os cães foram eutanasiados devido ao prognóstico desfavorável. Na necropsia os hemisférios cerebrais apresentavam achatamento das circunvoluções cerebrais, áreas multifocais de necrose e pseudocistos no lobo piriforme. Microscopicamente havia meningoencefalite não supurativa com necrose no córtex frontal, parietal, temporal e lobo piriforme; havia, também, satellitose e neuroniofagia. Nas substâncias branca e cinzenta do cérebro havia áreas com cavitações. As lesões observadas no sistema nervoso central foram similares àsquelas encontradas nas encefalites dos cães Malteses e em outros casos de encefalite do cão Pug (ECP). A reação astrocitária ao GFAP pode indicar um envolvimento imunomediado na patogênese desta doença.

Palavras-chave: Cão. Cérebro. Histopatologia. Meningoencefalite. Pug.

Abstract

The occurrence of necrotizing meningoencephalitis in two Pug dogs is described in Southern Brazil. The main clinical signs were convulsions, circling and ataxia. The dogs were euthanized due to poor prognosis. At necropsy the cerebral hemispheres showed flattening of the cerebral convolutions, multifocal areas of necrosis and pseudocysts in the piriform lobe. Histologically, there were non-suppurative meningoencephalitis with necrosis in the frontal, parietal, temporal and piriform lobe; satellitosis and neuronophagia. In gray and white matter of the brain areas with cavitations were observed. The lesions observed in the central nervous system, were similar to those found in Maltese dogs encephalitis and other

cases of Pug dog encephalitis. The astrocytic reaction to GFAP may indicate an immune-mediated involvement in the pathogenesis of the Pug dog encephalitis.

Key words: Cerebrum. Dog. Meningoencephalitis. Histopathology. Pug.

Introdução

Meningoencefalite necrosante canina (MNC), é uma doença inflamatória e necrosante, idiopática que afeta cães de pequeno porte, preferencialmente da raça Pug, sendo denominada nessa raça de encefalite do cão Pug (ECP), podendo afetar animais de outras raças tais como: Maltês, Yorkshire, Terriers, Chihuahua, Lhasa apso e Shih Tzu (DE LAHUNTA & GLASS, 2009). ECP geralmente ocorre em cães de seis meses a sete anos de idade, sendo mais frequente nos jovens (SUMMERS et al., 1995; O'BRIEN, 2005). Foi diagnosticada inicialmente nos Estados Unidos (DE LAHUNTA, 1983), mais tarde na Suíça e Itália (VANDEVELDE, 1990), Japão (KOBAYASHI et al., 1994) e no Brasil foram relatados casos da doença em São Paulo (DINIZ et al., 2006; ROMAO et al., 2010). A etiologia da ECP, até o momento, não foi determinada, sendo sugerido ser de causa multifatorial (SUZUKI et al., 2003). Estudos recentes sugerem que a fisiopatologia da encefalite do cão pug esteja relacionada com uma suscetibilidade genética da raça, devido a síntese de anticorpos contra a proteína fibrilar glial ácida (GFAP) em associação à agentes infecciosos (GREER et al., 2009; ROMÃO et al., 2010).

A doença pode ter evolução aguda ou crônica; nos casos agudos, o início e progressão dos sinais clínicos ocorre em duas semanas, nos casos crônicos o curso da doença varia de quatro a seis meses (KITAGAWA et al., 2007). Os principais sinais clínicos caracterizam-se por tremores musculares, convulsões, alterações de comportamento, andar em círculos e ataxia. A doença pode ter evolução de duas semanas a seis meses (SUZUKI et al., 2003; DINIZ et al., 2006).

Macroscopicamente os giros dos hemisférios cerebrais podem apresentar-se levemente achatados e cortes transversais do cérebro indicam lesões comumente assimétricas (SUMMERS et al., 1995). Observa-se, ainda, dilatação leve a moderada dos ventrículos laterais, áreas amareladas de malácia e cavitações que se assemelham à formação de pseudocistos no córtex cerebral (DINIZ et al., 2006).

Microscopicamente ocorre meningoencefalite não-suprativa e necrosante envolvendo as substâncias branca e cinzenta do córtex cerebral. O infiltrado inflamatório é constituído principalmente por linfócitos, plasmócitos e histiócitos. Pode observar-se, ainda, neurônios picnóticos, satelitose e neuroniofagia. Lesões no tronco cerebral, no cerebelo e na medula espinhal são menos frequentes e mais moderadas (SUMMERS et al., 1995).

O objetivo deste trabalho foi descrever a ocorrência de ECP no Estado do Rio Grande do Sul, bem como descrever as lesões características dessa enfermidade e o seu padrão de distribuição histológica.

Relato dos casos

Duas fêmeas da raça Pug de dois e quatro anos de idade (cão 1 e cão 2), não castradas e com imunização atualizada, apresentaram crises convulsivas com intervalo de sete dias a um mês, após a primeira convulsão. Ambas apresentaram, também, ataxia, andar em círculos e compressão da cabeça contra objetos.

A evolução do quadro clínico variou de quatro a seis meses e as crises foram se tornando mais frequentes e intensas. Devido ao prognóstico reservado os proprietários optaram pela eutanásia.

Durante as necropsias realizadas, no Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, foram coletados fragmentos de órgãos das cavidades abdominal e torácica, encéfalo e medula cervical, fixados em formol tamponado a 10%, incluídos em parafina, cortados em secções de 5 µm de espessura e corados pela técnica de hematoxilina e eosina (HE). O sistema nervoso central (SNC), após a fixação, foi cortado transversalmente coletando-se fragmentos das regiões do córtex frontal, parietal, temporal e occipital, lobo piriforme, núcleos da base, tálamo, mesencéfalo na altura do colículo rostral, cerebelo, ponte, óbex e medula cervical. Para estudo imuno-histoquímico, cortes do SNC foram selecionados e colhidos em lâminas positivadas e incubados durante 16h a 4°C, com anticorpo policlonal primário anti-GFAP (Rabbit anti-cow GFA, Code Number 70334, Dako) na diluição de 1:100.

As lesões macroscópicas restringiram-se ao sistema nervoso central, sendo mais evidentes nos hemisférios cerebrais. Havia achatamento das circunvoluções cerebrais e áreas multifocais de malácia, principalmente no córtex frontal e no parietal. Os lobos piriforme do hemisfério direito dos cães estavam amolecidos e diminuídos de tamanho, mais acentuadamente no cão 1 (Fig. 1A).

Nos cortes transversais do encéfalo havia assimetria dos hemisférios cerebrais. No hemisfério direito havia dilatação ventricular e um adelgaçamento do córtex parietal com áreas pseudocísticas no lobo piriforme, melhor evidenciada no cão 1 (Fig. 1B e 1C).

Histologicamente as lesões caracterizavam-se por meningoencefalite não-suprativa, com acentuada necrose. Nas meninges, espaço perivascular e áreas multifocais da neurópila havia infiltrado de linfócitos, plasmócitos e raros neutrófilos. Nas camadas profundas do córtex frontal, parietal e temporal e no lobo piriforme havia necrose neuronal com satelitose glial, espongirose, neuroniofagia e esferóides axonais. Nas substâncias branca e cinzenta do encéfalo havia rarefação da neurópila formando cavitações e adjacente a essas áreas observou-se reação astrocitária com presença de gemistócitos (Fig. 1D) e raros macrófagos espumosos. Estas lesões histológicas variavam de intensidade de acordo com a localização no encéfalo. Na imuno-histoquímica observou-se marcação acentuada para GFAP em astrócitos nas áreas próximas às lesões (Fig.1E).

Discussão e conclusão

O diagnóstico de encefalite do cão Pug foi realizado com base no histórico clínico, epidemiologia, lesões macroscópicas e microscópicas no SNC compatíveis com outros relatos da enfermidade (CORDY & HOLLIDAY, 1989; DINIZ et al., 2006). Os sinais clínicos, padrão de distribuição das lesões e a histopatologia observados nos cães do presente estudo são similares dos descritos em cães da raça Maltês e em outros relatos da enfermidade em cães Pug (CORDY & HOLLIDAY, 1989; VIOLIN et al., 2008). Por outro lado, em outras raças de pequeno porte como Yorkshire Terrier, Chihuahua e Shih Tzu, a topografia da lesão histológica é observada principalmente na substância branca do encéfalo (DE LAHUNTA & GLASS, 2009).

Em relação à toxoplasmose as lesões podem ser focais ou multifocais e observam-se os protozoários (ZACHARY, 2012). As lesões microscópicas relatadas neste trabalho permitiram, também, diferenciar ECP de meningoencefalomielite granulomatosa. Nesta enfermidade, as lesões ocorrem preferencialmente na substância branca do cérebro, cerebelo, tronco encefálico e medula espinhal com necrose neuronal e reação granulomatosa angiocêntrica (SUZUKI et al., 2003).

A etiologia de ECP, até o momento, não foi determinada e provavelmente a causa seja multifatorial. A predileção por uma raça sugere que existe um componente genético na enfermidade e a maioria dos estudos e casos descritos envolvem cães com ancestrais comuns (GREER et al., 2009).

Tem sido demonstrado um possível envolvimento auto-imune na patogênese desta enfermidade (SHIBUYA et al., 2007), e até mesmo a possibilidade do desenvolvimento de uma resposta auto-imune secundária a uma exposição prévia a vírus (OLDSTONE, 1998). Foi observada a presença de auto anticorpos anti-astrócitos no sistema nervoso central de cães com ECP, mas o significado destes ainda não foi bem estabelecido (SHIBUYA et al., 2007). A reação auto-imune aos astrócitos pode talvez explicar as lesões nas substâncias branca e cinzenta na meningoencefalite necrosante como a observada neste relato, em que astrócitos reativos foram fortemente marcados na imuno-histoquímica para GFAP em áreas com malácia.

No diagnóstico diferencial de encefalite do cão Pug devem ser incluídas outras encefalopatias caninas que cursam com sinais clínicos nervosos semelhantes, tais como, cinomose e toxoplasmose, porém do ponto de vista anatomopatológico, principalmente em relação à lesão histológica, estas enfermidades são facilmente distinguíveis de ECP, pois na cinomose a principal lesão histológica observada é a desmielinização na substância branca do tronco encefálico e cerebelo, sendo a necrose de ocorrência rara nessa doença, e quando ocorre é observada em estruturas do rinencéfalo. Na ECP há necrose em qualquer parte do córtex cerebral, com acentuada destruição tecidual formando cavitações na neurópila e intensa reação inflamatória. Além disso, a cinomose apresenta um curso clínico mais curto quando comparado com o curso da ECP que é progressivo e crônico (CORDY & HOLLIDAY, 1989).

Chama a atenção que no Brasil, ECP tem sido relatada no Estado de São Paulo, mas não em outros Estados, mesmo com o aumento da popularidade da raça nos últimos anos (DINIZ et al., 2006; ROMÃO et al., 2010). Desta forma, torna-se importante a divulgação desta enfermidade em outros Estados, como o Rio Grande do Sul onde até o momento não havia sido relatada. O provável componente genético da doença reforça a necessidade da identificação de casos evitando-se o cruzamento de cães com histórico familiar de ocorrência da mesma.

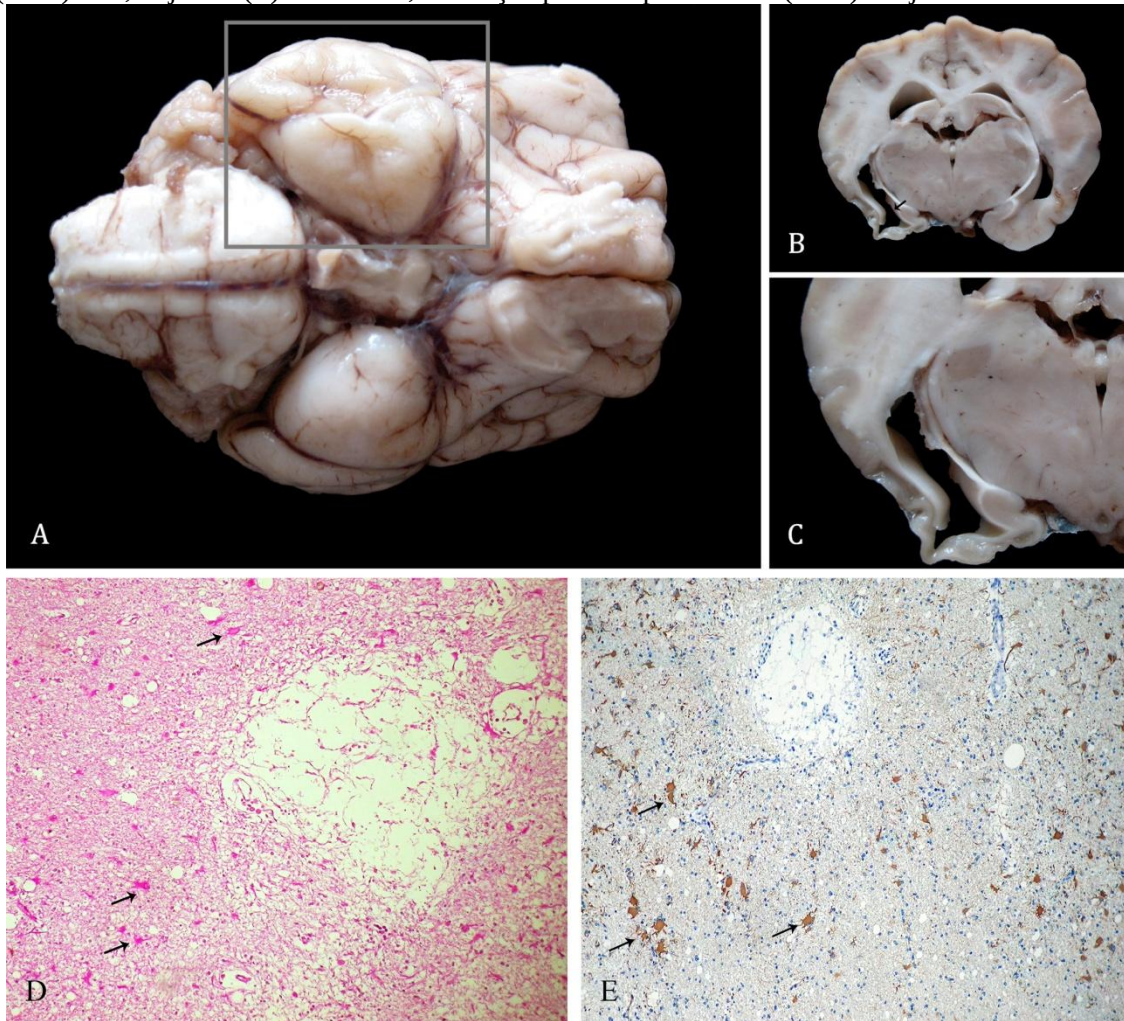
Referências Bibliográficas

- CORDY, D. R.; HOLLIDAY, T. A. A necrotizing meningoencephalitis of Pug dogs. *Veterinary Pathology*, v. 26, p. 191-194, 1989.
- De Lahunta A 1983. Chronic encephalitis of Pugs dogs. In: *Veterinary Neuroanatomy and Clinical neurology*. 2nd ed. WB Saunders, Philadelphia, PA, USA, p.384-385.

- DE LAHUNTA A 1983. Chronic encephalitis of Pugs dogs. In: *Veterinary Neuroanatomy and Clinical neurology*. 2nd ed. WB Saunders, Philadelphia, PA, USA, p.384-385.
- DE LAHUNTA, A.; GLASS, E. Development of nervous system: malformation. In: *Veterinary neuroanatomy and clinical neurology*. 3ed. Saint Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 2009. Cap.14, p. 389-432.
- DINIZ, S. A.; ANDRADE-NETO, J. P.; HOSOMI, F. Y. M.; VIOLIN, K. B.; RAMOS, A. T.; MACHADO, G. F.; MAIORKA, P. C. Encefalite do cão pug: Primeiro diagnóstico no Brasil. *Clínica Veterinária*, v. 64, p. 76-78, 2006.
- GREER, K. A.; SCHATZBERG, S. J.; PORTER, B. F.; JONES, K. A.; FAMULA, T. R.; MURPHY, K. E. Heritability and transmission analysis of necrotizing meningoencephalitis in the Pug. *Research in Veterinary Science*, v. 86, n. 3, p. 438-442, 2009.
- KITAGAWA, M.; KANAYAMA, K.; SATO, T.; SAKAI, T. A Canine of Necrotizing Meningoencephalitis for Long-Term Observation: Clinical and MRI Findings. *The Journal of Veterinary Medical Science*. v.69, n.12, p.1303-1306, 2007.
- KOBAYASHI, Y.; OCHIAI, K.; UMEMURA, T.; GOTO, N.; ISHIDA, T. AND. ITAKURA, C. Necrotizing meningoencephalitis in pug dogs in Japan. *Journal of Comparative Pathology*, v.110, n.2, p.129-136, 1994.
- OLDSTONE, M. B. A. Molecular mimicry and immune-mediated diseases. *The FASEB Journal*, v. 12, p. 1255-1265, 1998.
- ROMÃO, F. G.; ANTUNES, M. I. P. P.; HECKLER, M. C. T.; CAGNINI, D. Q.; MACHADO, L. H. A.; LOURENÇO, M. L. G.; VAILATI, M. C. F.; ROCHA, N. S. Encefalite do cão Pug: Relato de Caso. *Veterinária e Zootecnia*, v. 17, n. 1, p. 37-42, 2010.
- SHIBUYA, M.; MATSUKI, N.; FUJIWARA, K.; IMAJOH-OHMI, S.; FUKUDA, H.; PHAM, N. T.; TAMAHARA, S.; ONO, K. Autoantibodies against Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP) in Cerebrospinal Fluids from Pug Dogs with Necrotizing Meningoencephalitis. *Journal of Veterinary Medical Science*, v. 69, n. 3, p. 241-245, 2007.
- SUMMERS, B. A.; CUMMINGS, J. F.; DE LAHUNTA, A. *Veterinary neuropathology*. Baltimore: Mosby, 1995. 527 p.
- SUZUKI, M.; UCHIDA, K.; MOROZUMI, M.; HASEGAWA, T.; YANAI, T.; NAKAYAMA, H.; TATEYAMA, S.. A comparative pathological study on canine necrotizing meningoencephalitis and granulomatous meningoencephalomyelitis. *Journal of Veterinary Medical Science*, v. 65, n. 11, p. 1233-1239, 2003.
- VANDEVELDE M. 1990. Neurologic diseases of suspected infectious origin. In: *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. C.E. Greene Ed. W.B. Saunders, Philadelphia. p.862-870.
- VIOLIN, K. B.; QUEIROZ, N. G. T.; HOSOMI, F. Y. M.; RAMOS, A. T.; AMARAL, H. A.; KOGIKA, M. M.; MACHADO, G. F.; MAIORKA, P. C. Meningoencefalite necrotizante de cão Maltês. *Ciência Rural*, v. 38, n. 3, p. 836-838, 2008.

ZACHARY, J. F. Nervous system. In: ZACHARY, J. F. & MCGAVIN, M. D. (Eds), *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 5 ed. St Louis, Missouri: Elsevier/Mosby, 2012, p. 846-847.

Figura 1. Encefalite do cão Pug. (A) Superfície ventral do encéfalo: lobo piriforme com perda da consistência e diminuído de tamanho. (B) Corte transversal do cérebro: assimetria dos hemisférios, adelgaçamento do córtex parietal com dilatação ventricular e pseudocisto (seta). (C) Detalhe da figura B. Pseudocisto no lobo piriforme. (D) Rarefação do neurópilo com formação de pseudocisto e gemistócitos ao redor (setas). HE, obj.10x. (E) Astrócitos, marcação positiva para GFAP (setas). Obj. 10x



3 Considerações Finais

Os principais resultados obtidos nos dois estudos que compõe esta dissertação permitiram concluir que dentre as doenças que afetam o sistema nervoso central, as enfermidades virais são as mais importantes nos caninos desta região.

Cinomose foi a causa mais comum de alterações no sistema nervoso nesta espécie, sendo frequente em todo o período estudado.

A maioria das lesões traumáticas observadas neste estudo foi em decorrência de atropelamento. Com relação as neoplasias o meningioma e metástases no SNC foram as mais frequentes. Dentre as doenças congênitas/hereditária a hidrocefalia foi a principal enfermidade neurológica em caninos. As parasitoses e doenças vasculares não foram importantes causas de doenças neurológicas em caninos nesta região.

Outro dado observado a partir deste levantamento foi o diagnóstico da encefalite do cão Pug, registrando a sua ocorrência na região sul do RS, sendo diagnóstico diferencial com outras doenças que cursam com sinais neurológicos nessa raça.

Referências

ACHA, P. N.; SZYFRES, B. **Zoonosis y enfermedades transmissibles comunes al hombre y los animales**. Washington: Organización Panamericana de la Salud, 1986, p. 502-526 (Publicación científica, 503).

ADAMO, P.F.; FORREST, L.; DUBIELZIG, R. Canine and feline meningiomas: diagnosis, treatment and prognosis. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian**, v.4, p.951-965, 2004.

APPEL, M.J.G.; SUMMERS, B.A. Pathogenicity of morbilliviruses for terrestrial carnivores. **Veterinary Microbiology**, v.44, p.187-191, 1995.

BABICSAK, V.R.; ZARDO, K.M.; SANTOS, D.R.; SILVA, L.C.; MACHADO, V.M.V.; VULCANO, L.C. 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.; MOORE, M.P.; SILVER, G.M.; HARRINGTON, M.L.; CONNORS, R.L. Clinical signs associated with brain tumors in dogs: 97 cases (1992-1997). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.215, n.6, p.818-819, 1999.

BARBER, R. M.; Schatzberg, S.J; Corneveaux, J.J.; Allen, A.N.; Porter, B.A.; Pruzin, J.J.; Platt, S.R.; Kent, M.; Huentelman, M.J. Identification of risk loci for necrotizing meningoencephalitis in Pug dogs. **Journal of Heredity**, v.102, n.1, p.40-46, 2011.

BARBER, R. M. et al. Broadly reactive polymerase chain reaction for pathogen detection in canine granulomatous meningoencephalomyelitis and necrotizing meningoencephalitis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.26, p.962-968, 2012.

BERZINS, M.A.V.S. **Velhos, cães e gatos: interpretação de uma relação**. 2000. 132f. Dissertação (Mestrado em Gerontologia) - Curso de Pós-graduação em Gerontologia, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, 2000. Disponível em: < <http://pesquisa.bvsalud.org/sms/resource/pt/sms-3106> > Acesso em: 09 dez. 2016.

BIGNAMI, A. & DAHL, D. **Glial cells in the central nervous system and their reaction to injury**. Austin: Landes. 1994, 109 p.

BONDAN, E.F.; LALLO, M.A.; DAGLI, M.L.Z.; SANCHEZ, M.; GRAÇA, D.L. Estudo da imunorreatividade astrocitária para GFAP e vimentina no tronco encefálico de ratos Wistar submetidos ao modelo gliotóxico do brometo de etídio. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, v.61, n.3-A, p.642-649, 2003.

BONNETT, B.N.; EGENVALL, A.; HEDHAMMAR, A.; OLSON, P. Mortality in over 350,000 insured Swedish dogs from 1995-2000: I. Breed-, gender-, age- and cause-specific rates. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.46, p.105-120, 2005.

BRADSHAW, J.M.; PEARSON, G.R.; GRUFFYD-JONES, T.J. 2004. A retrospective study of 286 cases of neurological disorders of the cat. **Journal of Comparative Pathology**, v.131, n.2/3, p.112-120, 2004.

CANTILE, C.; YOUSSEF, S. Nervous system. In: MAXIE M.G. (Ed.), JUBB, KENNEDY, and PALMER'S. **Pathology of Domestic Animals**. , Philadelphia: vol.1. 6th ed., Elsevier, 2016, p.267-268.

CHAPPUIS, G. Control of canine distemper. **Veterinary Microbiology**, v.4, p.351-358, 1995.

CHAVES, R.O.; BECKMANN, D.V.; SANTOS, R.P.; AIELLO, G.; ANDRADES, A.O.; BAUMHARDT, R.; SILVEIRA, L.B.; MAZZANTI, A. 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.

COATES, J.R.; JEFFERY, N.D. Perspectives on Meningoencephalomyelitis of Unknown Origin. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v.44, p.1157-1185, 2014.

COOPER, J.J.; SCHATZBERG, S.J.; VERNAU, K.M.; SUMMERS, B.A.; PORTER, B.F.; SISO, S.; YOUNG, B.D.; LEVINE, J.M.I. Necrotizing Meningoencephalitis in Atypical Dog Breeds: A Case Series and Literature Review. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.28, p.198-203, 2014.

CORDY, D. R.; HOLLIDAY, T. A. A necrotizing meningoencephalitis of Pug dogs. **Veterinary Pathology**, v. 26, p. 191-194, 1989.

DE LAHUNTA A 1983. Chronic encephalitis of Pugs dogs. In: **Veterinary Neuroanatomy and Clinical neurology**. Philadelphia: 2 Ed. WB Saunders, 1983, p.384-385.

DE LAHUNTA, A.; GLASS, E. Development of nervous system: malformation. In: **Veterinary neuroanatomy and clinical neurology**. Saint Louis, Missouri: 3Ed. Saunders Elsevier, 2009, p.389-432.

DEWEY, C.W. **Neurologia de Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2006.

DEZEGRINI, R.; WEIBLEN, R.; FLORES, E.F. Soroprevalência das infecções por parvovírus, adenovírus, coronavírus canino e pelo vírus da cinomose em cães de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência Rural**, v.37, n.1, p.183-189, 2007.

DIEDRICH, G.; PREDEBON, J.; PRATO, R. Boletim Epidemiológico: Raiva no Rio Grande do Sul. Centro Estadual de Vigilância em Saúde (CEVS/RS), v.15, n.1, p.1-16, 2013. Disponível em: http://www.saude.rs.gov.br/upload/1377263310_BE%20V14%20-%20FINAL%20-logogoverno.PDF> Acesso em 13 de dezembro.

DINIZ, S. A; ANDRADE-NETO, J. P.; HOSOMI, F. Y. M.; VIOLIN, K. B.; RAMOS, A. T.; MACHADO, G. F.; MAIORKA, P. C. Encefalite do cão pug: Primeiro diagnóstico no Brasil. **Clínica Veterinária**, v.64, p.76-78, 2006.

DYER, C.A.; KENDLER, A.; JEAN-GUILLAUME, D.; AWATRAMANI, R.; LEE, A.; MASON, L.M.; KAMHOLZ, J. GFAP-positive and myelin-marker positive glia in normal and pathologic environments. **Journal of Neuroscience Research**, v.60, p.412-426, 2000.

FANG, Z. F. Rabies and rabies research: past, present and future. **Vaccine**, v. 15, p. 20-24, 1997.

FENNER, W.R. Doenças do cérebro, In: Ettinger S.J. & Feldman E.C. (Eds), **Tratado de Medicina Interna Veterinária: doenças do cão e do gato**. Rio de Janeiro: vol.1. 4ª ed. Guanabara Koogan, 2004, p.586-638.

FERNANDES, C.G. & RIET-CORREA, F. Raiva, p.184-198. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L.; LEMOS, R.A.A.; BORGES, J.R.J. (Eds), **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. Santa Maria: vol.1. Pallotti, 2007, 719p.

FIGHERA, R.A. **Causas de morte e razões para eutanásia de cães.** 2008, 172p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, 2008. Disponível em: <<http://coral.ufsm.br/lpv/posgrad/teses/fighera2008.pdf>> Acesso em: 17 de novembro.

FIGHERA, R.A.; SOUZA, T.M.; SILVA, M.C.; BRUM, J.S.; GRAÇA, D.L.; KOMMERS, G.D.; IRIGOYEN, L.F.; BARROS, C.S.L. Causas de morte e razões para eutanásia de cães da Mesorregião do Centro Ocidental Rio-Grandense (1965-2004). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.28, n.4, p.223-230, 2008.

FLUEHMANN, G.; DOHERR, M.G.; JAGGY, A. Canine neurological diseases in a referral hospital population between 1989 and 2000 in Switzerland. **Journal of Small Animal Practice**, v.47, n.10, p.582-587, 2006.

GAROSI, L.; MCCONNEL, J.E.; PLATT, S.R.; BARONE, G.; BARON, J.C.; DE LAHUNTA, A.; SCHATZBERG, S.J. Results of diagnostic investigations and long-term outcome of 33 dogs with brain infarction (2000-2004). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.19, n.5, p.725-773, 2005.

GRANGER, N.; SMITH, P.M.; JEFFERY, N.D. Clinical findings and treatment of noninfectious meningoencephalomyelitis in dogs: A systematic review of 457 published cases from 1962 to 2008. **Veterinary Journal**, v.184, n.3, p.290-297, 2010.

GRECO, J.J.; AIKEN, S.A.; BERG, J.M.; MONETTE, S.; BERGMAN, P.J. Evaluation of intracranial meningioma resection with a surgical aspirator in dogs: 17 cases (1996- 2004). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.229, n.3, p.394-400, 2006.

GREENE, C.E. & APPEL, M.J. Canine distemper. In: **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. St Louis :3rd Ed., Saunders Elsevier, 2006, p.25-41.

GREER, K. A.; SCHATZBERG, S. J.; PORTER, B. F.; JONES, K. A.; FAMULA, T. R.; MURPHY, K. E. Heritability and transmission analysis of necrotizing meningoencephalitis in the Pug. **Research in Veterinary Science**, v.86, n.3, p.438-442, 2009.

GRONE, A.; ENGELHARDT, P.; ZURBRIGGEN, A. Canine Distemper Virus Infection: Proliferation of Canine Footpad Keratinocytes. **Veterinary Pathology**, v.40, n.5, p.574-578, 2008.

HAMPSON, K. DUSHOFF, J.; CLEAVELAND, S.; HAYDON, D.T.; KAARE, M.; PACKER, C.; DOBSON, A. Transmission Dynamics and Prospects for the Elimination of Canine Rabies. **PLOS Biology**, v.7, n.3, p.152-160, 2009.

HASS, R.; JOHANN, J.M.; CAETANO, C.F.; FISCHER, G.; VARGAS, G.D.; VIDOR, T.; HÜBNER S.O. Níveis de anticorpos contra o vírus da cinomose canina e o parvovírus canino em cães não vacinados e vacinados. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.60, n.1, p.270-274, 2008.

HARTMANN, T.L.S.; BATISTA, H.B.C.R.; DEZEN, D.; SPILKI, F.R.; FRANCO, A.C.; PAULO ROEHE, P.M. Anticorpos neutralizantes contra os vírus da cinomose e da parainfluenza em cães de canis dos municípios de Novo Hamburgo e Porto Alegre, RS, Brasil. **Ciência Rural**, v. 37, n. 04, p.1178-1181, 2007.

HAYES JR., H.M. An hypothesis for the aethiology of canine chemoreceptor system neoplasms, based upon an epidemiological study of 73 cases among hospitak patients. **Journal of Small Practice**, v.16, p.337-343, 1975.

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

HORTA, R.S.; MARTINS, B.C.;LAVALLE, G.E.; COSTA, M.P.; ARAÚJO, R.B. Neoplasias intracranianas em pequenos animais – revisão de literatura. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.7, n.4, p.272-281, 2013

IBGE 2013. Disponível em:

<http://www.agricultura.gov.br/arq_editor/file/camaras_tematicas/Insumos_agropecuarios/79RO/IBGE_PAEB.pdf> Acesso em: 12 de dezembro.

LAN, N.T.; YAMAGUCHI, R.; INOMATA, A.; FURUYA, Y.; UCHIDA, K.; SUGANO, S.; TATEYAMA, S. Comparative analyses of canine distemper viral isolates from clinical cases of canine distemper in vaccinated dogs. **Veterinary Microbiology**, v.115, n.1, p.32-42, 2006.

LANGOHR, I.M.; IRIGOYEN, L.F.; LEMOS, R.A.A.; BARROS, C.S.L. Aspectos epidemiológicos, clínicos e distribuição das lesões histológicas no encéfalo de bovinos com raiva. **Ciência Rural**, v.33, n.1, p.125-131, 2003.

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

LIMA, E.F.; RIET-CORREA, F.; CASTRO, R.S.; GOMES, A.A.B.; LIMA, F.S. Sinais clínicos, distribuição das lesões no sistema nervoso central e epidemiologia da raiva em herbívoros na região Nordeste do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.25, n.4, p.250-264, 2005.

LITFALLA, F.; HAMZÉ, A.L.; PACHECO, A.M.; SOUZA, C.C.; RODRIGUES, C.A.L.S.; FILADELPHO, A.L.; BARIANI, M.H. Cinomose e o processo de desmielinização. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, ano vi, n 11, 2008.

LÓPEZ, A. Respiratory System, p.463-542. In: MCGAVIN M.D. & ZACHARY J.F. (Ed.), **Pathologic Basis of Veterinary Disease**. 4th ed. Mosby Elsevier, St Louis. 2007.

LUDWIN, S.K. The perineuronal satellite oligodendrocyte – a possible role in myelination. **Acta Neuropathologica**, v. 47, p. 49-52, 1979.

KAPIL, S.; ALLISON, R.W.; JOHNSTON, L.; MURRAY, B.L.; HOLLAND, S.; MEINKOTH, J.; JOHNSON, B. Canine Distemper Virus Strains Circulating among North American Dogs. **Clinical and Vaccine Immunology**, v.15, n.4, p.707-712, 2008.

KENT, M.; PLATT, S. R.; SCHATZBERG, S. J. The neurology of balance: function and dysfunction of the vestibular System in dogs and cats. **The Veterinary Journal**, v.185, p.247-258, 2010.

KETTENMANN, H.; RANSOM, B. **Neuroglia**. New York; Oxford: Oxford University Press, 2005.

KITAGAWA, M.; KANAYAMA, K.; SATO, T.; SAKAI T. A Canine of Necrotizing Meningoencephalitis for Long-Term Observation: Clinical and MRI Findings. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v.69, n.12, p.1303-1306, 2007.

KOBAYASHI, Y.; OCHIAI, K.; UMEMURA, T.; GOTO, N.; ISHIDA, T.; ITAKURA, C. Necrotizing meningoencephalitis in pug dogs in Japan. **Journal of Comparative Pathology**, v.110, n.2, p.129-136, 1994.

KOUTINAS, A.F.; BAUMGÄRTNER, W.; TONTIS, D.; POLIZOPOULOU, Z.; SARIDOMICHELAKIS, M.N.; LEKKAS, S. Histopathology and immunohistochemistry of canine distemper virus-induced footpad hyperkeratosis (hard pad disease) in dogs with natural canine distemper. **Veterinary Pathology**, n.41, p.2-9, 2004.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 1235 – 1237, 2006.

MARCOLONGO-PEREIRA, C.; SALLIS, E. S. V.; GRECCO, F. B.; RAFFI, M. B.; SOARES, M. P.; SCHILD, A. L. Raiva em bovinos na região sul do Rio Grande do Sul: epidemiologia e diagnóstico imunohistoquímico. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n.4, p. 331-335, 2011.

MASUDA, M.; SATO, H.; KAMATA, H.; KATSUO, T.; TAKENAKA, A.; MIURA, R.; YONEDA, M.; TSUKIYAMA-KOHARA, K.; MIZUMOTO, K.; KAI, C. Characterization of monoclonal antibodies directed against the canine distemper virus nucleocapsid protein. **Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases**, v.29, p.157-165, 2006.

MCENTEE, M.C. & DEWEY, C.W. Tumors of the nervous system. In: Withrow, S.J., Vail, D.M. & Page, R.L. Withrow & MacEwen's. **Small animal clinical oncology**. St. Louis: 5. ed. Saunders Elsevier, 2013, p. 583-595.

MISDORP, W. Tumors of the mammary gland. In: Meuten D.J. (Ed.), **Tumors in Domestic Animals**. Ames: 4ed. Iowa State Press, 2002, p.575-606.

MONTGOMERY, D.L. Astrocytes: form, functions and roles in diseases. **Veterinary Pathology**, v.31, p.145-167, 1994.

MONTOLIU, P.; ANOR, S.; VIDAL, E.; PUMAROLA, M. Histological and immunohistochemical study of 30 cases of canine meningioma. **Journal of Comparative Pathology**, v.135, p.200-207, 2006.

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

MOORE, G.E.; BURKMAN, K.D.; CARTEN, M.N.; PETERSON, M.R. 2001. Causes of death or reasons for euthanasia in military working dogs: 927 cases (1993-1996). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.219, p.209-21, 2001.

O'BRIEN D.P.O. & COATES J.R. Brain disease. In: Ettinger S.J. & Feldman E.C. (Eds), **Veterinary Internal Medicine**. Philadelphia: 7th ed. Elsevier Mosby, 2010, p.668-725.

OLDSTONE, M. B. A. Molecular mimicry and immune-mediated diseases. **The FASEB Journal**, v.12, p.1255-1265, 1998.

OLIVEIRA FILHO, J.C.; KOMMERS, G.K.; MASUDA, E.K.; MARQUES, B. M.F.P.P.; FIGHERA, R.A.; IRIGOYEN, L.F.; BARROS, C.S.L. Estudo retrospectivo de 1.647 tumores mamários em cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.30, n.2, p.177-185, 2010.

OLIVER, J.E.; LORENZ, M.D.; KORNEGAY, J.N. **Handbook of Veterinary Neurology**. 3ed., Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1997, p.453.

PELLEGRINO, F.C.; PACHECO, E.L.; VAZZOLER, M.L. Caracterización de los trastornos neurológicos en los perros: 1652 casos (marzo 2008-junio 2010). Parte I. **Revista Argentina de Neurología Veterinaria**, v.2, n.1, p78-96, 2011.

PANDHER, K.; PODELL, B.; GOULD, D.H.; JOHNSON, B.J.; THOMPSON, S. Interstitial pneumonia in neonatal canine pups with evidence of canine distemper virus infection. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.18, p.201-204, 2006.

PEDROSO, P.M.O.; COLODEL, E.M.; PESCADOR, C.A.; ARRUDA, L.P.; DRIEMEIER, D. Aspectos clínicos e patológicos em bovinos afetados por raiva com especial referência ao mapeamento do antígeno rábico por imuno-histoquímica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.29, n.11, p.899-904, 2009.

QUEIROZ, L.H.; CARVALHO, C.; BUSO, D.S.; FERRARI, C.I.L.; PEDRO, W.A. Perfil epidemiológico da raiva na região Noroeste do Estado de São Paulo no período de 1993 a 2007. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.42, p.9-14, 2009.

QUINN, P. J.; MARKEY, B.K.; CARTER, M.E.; DONNELLY, W.J.; LEONARD, F. C. **Microbiologia Veterinária e Doenças Infecciosas**. Porto Alegre: Artmed, p. 375-376, 2005.

RADAELLI, S.T.; PLATT, S.R. Bacterial Meningoencephalomyelitis in Dogs: A Retrospective Study of 23 Cases (1990–1999). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.16, p.159–163, 2002.

RISSI, D.R.; PIEREZAN, F.; KOMMERS, G.D.; BARROS, C.S.L. Ocorrência de raiva em ovinos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.28, n.10, p.495-500, 2008.

ROMÃO, F.G.; ANTUNES, M.I.P.P.; HECKLER, M.C.T.; CAGNINI, D.Q.; MACHADO, L.H.A.; LOURENÇO, M.L.G.; VAILATI, M.C.F.; ROCHA, N.S. Encefalite do cão Pug: Relato de Caso. **Veterinária e Zootecnia**, v.17, n.1, p.37-42, 2010.

ROUACH, N.; Koulakoff, A.; Abudara, V.; Willecke, K.; Giaume, C. Astroglial metabolic networks sustain hippocampal synaptic transmission. **Science**, v.5, 322, n.5907, p.1551-5, 2008.

SANTOS, R.P.; BECKMANN, D.V.; AIELLO, G.; BERTÉ, L.; RIPPLINGER, A.; NETO, D.P.; MAZZANTI, A. Recuperação funcional de cães paraplégicos com doença do disco intervertebral toracolombar sem percepção à dor profunda, submetidos ao tratamento cirúrgico: 15 casos (2006-2010). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.32, n.3, p.243-246, 2012.

SALLIS, E.S.V. **Resposta astrocitária e oligodendroglial no tronco encefálico de ratos wistar imunossuprimidos e submetidos ao modelo desmielinizante do brometo de etídio**. 2005, 72p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, 2005. Disponível em: <<http://coral.ufsm.br/lpv/posgrad/teses/sallis2005.pdf>> Acesso em: 17 de novembro.

SCHATZBERG S, J. Idiopathic granulomatous and necrotizing inflammatory disorders of the canine central nervous system. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v.40, n.1, p.101-120, 2010.

SHERDING, R. G. Cinomose. In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders Clínica de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, p. 120 – 123, 1998.

SCHOBESBERGER, M.; ZURBRIGGEN, A.; SUMMERFIELD, A.; VANDEVELDE, M.; GRIOT, C. Oligodendroglial degeneration in distemper: apoptosis or necrosis? **Acta Neuropathologica**, v.97, n.3, p.279–287, 1999.

SHELL, L.G. Canine distemper. **Comparative Small Animal**, v.13, p.173-179, 1990.

SHELL, L.G. Diseases of the cerebrum. In: Leib, M.S.; Monroe, W.E. **Practical Small Animal Internal Medicine**. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1997; 479– 515.

SILVA, M. C.; FIGHERA, R.A.; BRUM, J.S.; GRAÇA, D.G.; KOMMERS, G.D.; IRIGOYEN L.F.; BARROS C.S.L. Aspectos clinicopatológico de 620 casos neurológicos de cinomose em cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.27, n.5, p. 215 – 220, 2007.

SHIBUYA, M.; MATSUKI, N.; FUJIWARA, K.; IMAJOH-OHMI, S.; FUKUDA, H.; PHAM, N. T.; TAMAHARA, S.; ONO, K. Autoantibodies against Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP) in Cerebrospinal Fluids from Pug Dogs with Necrotizing Meningoencephalitis. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.69, n.3, p.241-245, 2007.

SNYDER, J.M.; SHOFR, F.S.; VAN WINKLE, T.J.; MASSICOTTE, C. Canine intracranial primary neoplasia: 173 cases (1986-2003). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.20, n.3, p.669-675, 2006.

SUMMERS, B. A.; CUMMINGS, J.F.; DE LAHUNTA, A. 1995. **Veterinary neuropathology**. Baltimore: Mosby, 1995. 527 p.

STIPURSKY, J.; SPOHR, T.C.L.S.; SOUSA, V.O.; GOMES, F.C.A. Neuron-astroglial interactions in cell-fate commitment and maturation in the central nervous system. **Neurochemical Research**, v.37, n.11, p.2402-18, 2012.

SUZUKI, M.; UCHIDA, K.; MOROZUMI, M.; HASEGAWA, T.; YANAI, T.; NAKAYAMA, H.; TATEYAMA, S. A comparative pathological study on canine necrotizing meningoencephalitis and granulomatous meningoencephalomyelitis. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.65, n.11, p.1233-1239, 2003.

SWANGO, L.J. Moléstias Virais Caninas. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária: Moléstias do cão e do gato**. São Paulo: Manole, 4 ed, p.576 – 580, 1997.

THOMAS, W.B.; SORJONEN, D.C.; STEISS, J.E. A retrospective evaluation of 38 cases of canine distemper encephalomyelitis. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.29, p.129-133, 1993.

TEIXEIRA, T.F.; HOLZ, C.L.; CAIXETA, S.P.M.B.; DEZEN, D.; CIBULSKI, S.P.; SILVA, J.R.; ROSA, J.C.A.; SCHMIDT, E.; FERREIRA, J.C.; BATISTA, H.B.C.R.; CALDAS, E.; FRANCO, A.C. & ROEHE, P.M. Diagnóstico de raiva no Rio Grande do Sul, Brasil, de 1985 a 2007. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.28, p.515-520, 2008.

THOMAS, W.E. Brain macrophages: evaluation of microglia and their functions. **Brain Research Reviews**, v.17, n.1, p.61-74, 1992.

TIPOLD, A.; VANDEVELDE, M.; JAGGY, A. Neurological manifestations of canine distemper virus infection. **Journal of Small Animal Practice**, v.33, p.466-470, 1992.

VANDEVELDE, M. 1990. Neurologic diseases of suspected infectious origin. In: **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. Philadelphia: C.E. Greene Ed. W.B. Saunders, 1990, p.862-870.

VANDEVELDE, M.; ZURBRIGGEN, A. Demyelination in canine distemper virus infection: a review. **Acta Neuropathologica**, v.109, n.1, p.56-68, 2005.

VIOLIN, K.B.; QUEIROZ, N.G.T.; HOSOMI, F.Y.M.; RAMOS, A.T.; AMARAL, H.A.; KOGIKA, M.M.; MACHADO, G.F.; MAIORKA, P.C. Meningoencefalite necrotizante de cão Maltês. **Ciência Rural**, v.38, n.3, p.836-838, 2008.

VOLTERRA, A.; MELDOLESI, J. Astrocytes, from brain glue to communication elements: the revolution continues. **Nature Reviews. Neuroscience**, v.6, n.8, p.626-40, 2005.

WONG, S.K; FEINSTEIN, L.H.; HEIDMANN, P. Healthy pets, healthy people. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.215, n.6, p.335-338, 1999.

ZACHARY, J. F. Nervous system. In: ZACHARY, J. F. & MCGAVIN, M. D. (Eds), **Pathologic Basis of Veterinary Disease**. St Louis, Missouri: 5 Ed. Elsevier/Mosby, 2012, p. 846-847.