

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
METODOLOGIA APLICADA À CONCLUSÃO DE CURSO**

**MENINGIOMA ANAPLÁSICO MEDULAR EM UM FELINO COM METÁSTASES
EXTRA-NEURAIIS: RELATO DE CASO**

Klaus Scherer Prates

PORTO ALEGRE

2017/1

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
METODOLOGIA APLICADA À CONCLUSÃO DE CURSO**

**MENINGIOMA ANAPLÁSICO MEDULAR EM UM FELINO COM METÁSTASES
EXTRA-NEURAIIS: RELATO DE CASO**

Autor: Klaus Scherer Prates

Orientador: Saulo Petinatti Pavarini

**Monografia apresentada à
Faculdade de Veterinária como
requisito parcial para obtenção
da Graduação em Medicina
Veterinária**

PORTO ALEGRE

2017/1

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela oportunidade de estar concluindo esse curso de graduação com êxito, pela força, ânimo e sabedoria nas horas em que mais foram necessárias. Pela força para acordar cedo a cada dia encarando o cansaço e o pouco tempo para tantos afazeres. Esses seis anos de curso podem ser resumidos no que está escrito em Romanos 11:36:

“Porque dEle, por meio dEle, e para Ele são todas as coisas. A Ele, pois, a glória, eternamente, amém.”

Agradeço a meus pais e minha irmã Júlia, pelo incentivo em ingressar numa universidade federal, pelo encorajamento e ânimo nos estudos, pelos momentos de silêncio, por me ensinarem a enxergar além das dificuldades e me mostrar que lá na frente sempre há uma recompensa. Sem eles, com certeza, eu não chegaria até aqui.

À minha tia Edda por muitas vezes me hospedar em Porto Alegre, sempre se preocupando com minha chegada e meus horários, me servindo janta e algumas vezes almoço, sempre com muito bom humor e dedicação de mãe.

Aos amigos Dudu, Josias, Esdras, Fernando, Bianca, Dani, Sara, Raquel, Beatriz, Bryan, Karina, Fábio, Calebe, Vini, Virgínia e Nathi, simplesmente por serem quem são pra mim, nos momentos de dúvidas e dificuldades.

Aos amigos de FAVET Flávio, Ederson, Camila, Ederson Xiru, André, Márcia, Evelyn, Ingrid, Ariane, Humberto, Lúcia, Luiza e Lucas, pelos bons momentos de convivência durante as aulas e trocas de conhecimento antes de cada prova.

Aos estagiários do SPV Amaro, Camila, Carol, Cláudia, Elisar, Fernanda, Humberto, Jasmyne, Lilian, Maria Fernanda e Rafael, mais do que companheiros de laboratório, amigos e parceiros na rotina e na hora de ler, ou chutar, o diagnóstico das lâminas da AFIP Jr.

Aos professores do SPV, David, Saulo e Luciana, pelas orientações e conhecimento proporcionado ao longo desses anos de convívio.

Aos residentes, mestrandos, doutorandos e pós-doutorandos do SPV, pela parceria e conhecimento proporcionados.

À UFRGS por me proporcionar um ensino de excelência, com professores de alto nível, permitindo tornar-me portador do conhecimento técnico e científico, para usá-lo em prol da sociedade e do esclarecimento científico do meio em que estou inserido.

RESUMO

Meningiomas são as neoplasias encefálicas mais comuns em pequenos animais, e de frequente ocorrência medular, junto a linfomas e osteossarcomas. Apresentam comportamento compressivo, porém raramente infiltrativo, e metástases são incomuns. Devido à origem embrionária mista, essa neoplasia pode ter uma ampla variedade de apresentações histopatológicas, com células variando de características epiteliais a mesenquimais, fato que dificulta o diagnóstico diferencial. Em vista disso, esse trabalho tem o objetivo de realizar uma caracterização histológica e imuno-histoquímica de um caso de meningioma anaplásico com metástases extra-neurais. Um felino de 20 anos foi atendido apresentando caquexia, ataxia de membro posterior esquerdo, perda de propriocepção do membro posterior direito, com reflexos diminuídos e perda dos movimentos da cauda. Após ser internado e tratamento de suporte, o felino veio a óbito. À necropsia, o felino apresentava atrofia da musculatura dos membros posteriores, além de exibir uma massa na medula espinhal de intumescência lombar à região sacral com superfície irregular e consistência macia, além de massas esbranquiçadas nos pulmões, fígado e rins. Ao exame histopatológico, a neoplasia era composta por três populações distintas de células, fusiformes, arredondadas e epitelioides, exibindo acentuado pleomorfismo celular, com mais de 20 figuras de mitose por campo de maior aumento, invasão do neurópilo, áreas de mineralização distrófica e necrose intratumoral, além de degeneração Walleriana. Ao exame imuno-histoquímico, as células neoplásicas apresentaram marcação intra-citoplasmática para vimentina e intra-citoplasmática e intranuclear para S100. Não houve marcação para citoqueratina e proteína ácida fibrilar glial (GFAP). Os exames histopatológico e imuno-histoquímico são importantes ferramentas no diagnóstico diferencial do meningioma dentre outras neoplasias comuns na medula espinhal, além de lesões tumoriformes que também podem afetar a medula de felinos.

Palavras-chave: meningiomas, medula espinhal de felinos, neoplasias medulares, imuno-histoquímica, metástases

ABSTRACT

Meningiomas are the most common neoplasms involving the brain in small animals, with frequent spinal occurrence in felines, followed by lymphomas and osteosarcomas at this region. It usually presents a compressive rather than an infiltrative behavior, while metastasis are rare. Since their origin is from mixed embryonic lineages, the neoplasm may present a wide range of histopathologic features, with neoplastic cells having an epithelioid to mesenchymal aspect, which hinders the differential diagnosis. The aim of the present study is to characterize the histopathological and immunohistochemical features of a spinal cord anaplastic meningioma with extra-neural metastasis. A 20 years-old cat was admitted for clinical evaluation presenting severe cachexia, ataxia of the left hind, loss of proprioception of the right hind limb, with decreased reflexes and loss of the tail's movements. After admission and supportive treatment, the cat died. At necropsy, the cat showed hind limbs muscle atrophy and a spinal soft and irregular mass at the lumbar intumescence to the sacral region was noted. Similar white masses were observed in the lungs, liver and kidneys. Microscopically, the neoplasm was composed of three distinct cell populations: spindle, round and epithelial cells, showing high cellular pleomorphism, more than 20 mitotic figures per high power field, neuropil invasion, dystrophic mineralization areas and intratumoral necrosis, besides Wallerian degeneration. At immunohistochemistry (IHC), all cell populations showed intense intracytoplasmic immunostaining for vimentin, and intracytoplasmic and intranuclear immunostaining for S100. Immunostaining for cytokeratin and glial fibrillary acidic protein (GFAP) was negative. Histopathologic and IHC analysis are important tools for the differential diagnosis of meningiomas among any other neoplasms and tumoriform lesions that affect the spinal cord of cats.

Keywords: *meningiomas, feline spinal cord, spinal cord neoplasms, immunohistochemistry, metastasis.*

TABELAS

Tabela 1- Protocolos para a execução da técnica de imunohistoquímica.....	11
--	----

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	8
2. RELATO DE CASO.....	9
3. DISCUSSÃO.....	12
4. CONCLUSÃO.....	15
REFERÊNCIAS.....	16

1. INTRODUÇÃO

O meningioma é a neoplasia encefálica primária mais comum em cães e gatos e também está entre as neoplasias medulares de maior frequência nesses animais (SUMMERS et al., 1995; TROXEL et al., 2003; ADAMO et al., 2004; HIGGINS et al., 2017). Essa neoplasia possui comportamento compressivo e não infiltrativo e se localiza nas meninges supratentoriais ou na tela coróidea do quarto ventrículo, e se caracteriza por massas arredondadas, de superfície macia, e adjacente às meninges (ZACHARY, 2016). Em felinos, meningiomas podem ainda ser um achado de necropsia, sem sinais clínicos associados (FORTERRE et al., 2007; MOTTA et al., 2012). Os meningiomas são divididos em subtipos, de acordo com os tipos celulares, comportamento e padrões topográficos (KOESTNER et al., 1999; HIGGINS, et al., 2017), e há relatos de múltiplas manifestações em diferentes graus de malignidade em pequenos animais (BARNHART et al., 2002; LU et al., 2003; MANDARA et al., 2010; JOSÉ-LÓPEZ et al., 2013; MARCASSO et al., 2015). Subtipos mais malignos apresentam perda da arquitetura neoplásica, alta celularidade, maior índice mitótico, áreas de necrose, entre outras características (HIGGINS et al., 2017). Metástases são incomuns nessa neoplasia (MOTTA *et al.*, 2012), e quando ocorrem estão relacionadas, principalmente, a sua ocorrência encefálica em caninos, e podem ser observadas em pulmão ou no coração (SCHULMAN et al., 1992; PÉREZ et al., 2005; MOTTA et al., 2012; MARCASSO, et al., 2015). O objetivo desse trabalho é descrever os aspectos clínicos, patológicos e imuno-histoquímicos (IHQ) de um caso de meningioma anaplásico em medula espinhal com metástases extra neurais em um felino.

2. RELATO DE CASO

Um felino, fêmea, sem raça definida (SRD), de 20 anos de idade, foi atendido com histórico de perda de peso e paralisia do membro pélvico direito (MPD) há três meses, com evolução para incoordenação no membro pélvico esquerdo (MPE), incontinência urinária, disquezia e constipação nos últimos 30 dias. O felino apresentava normofagia e normodipsia, era FIV/FeLV negativo (SNAP FIV/FeLV Combo) e estava sendo tratado com amoxiciclina e clavulanato (Agemoxi CL®), metronidazol (Metrovet®) e prednisolona (Alcort®), além de enema diário. Ao exame físico, exibia caquexia, ataxia de MPE, perda de propriocepção do MPD, com reflexos de retirada e patelar diminuídos, além de perda de movimentos da cauda. O felino foi internado e implementado tratamento de suporte com ringer Lactato e de controle da dor com dipirona (Algivet®), metadona (Mytedon®), prednisolona (Meticorten®), lactulona (Lactulona®). No hemograma, observou-se leucocitose (37000/ μ L; VR 5000 a 19500/ μ L) e neutrofilia (3450/ μ L; VR 2500 a 12500/ μ L), além do aumento de ALT (91 UI/L; VR <83 UI/L). O exame radiográfico do segmento lombossacro da coluna vertebral demonstrou diminuição de espaço intervertebral entre L7 e S1, além de discreto desvio ventral da epífise cranial de S1 em relação a L7. O exame ultrassonográfico demonstrou conteúdo hiperecogênico (fezes) no cólon transversal e descendente e bexiga distendida por conteúdo anecogênico (urina). Após seis dias de internação, o felino morreu.

À necropsia, o felino apresentava caquexia e atrofia da musculatura em ambos os membros pélvicos. A medula espinhal exibiu massa de superfície irregular, consistência firme e coloração brancocenta que se estendia da intumescência lombar até a cauda equina; ao corte, envolvia as meninges, infiltrava o parênquima medular e substituiu as substâncias branca e cinzenta. Os pulmões exibiam massas arredondadas medindo de 0,2 a 0,5 cm de diâmetro, de coloração esbranquiçada e consistência firme, distribuídos de forma multifocal a coalescente no parênquima. Massas esbranquiçadas multifocais de aspecto similar foram também observadas no fígado (0,2 cm de diâmetro), rins, em aspecto puntiforme, e mucosa da bexiga (0,4 cm de diâmetro). Múltiplos fragmentos de tecidos foram coletados, fixados em formalina tamponada neutra a 10% por 48h. Os tecidos foram então clivados, processados rotineiramente para histopatologia, cortados a 3 μ m de espessura em micrótomo e corados por hematoxilina e eosina (HE). Cortes histológicos de massas localizadas na medula espinhal e

pulmões foram submetidos ao exame de imuno-histoquímica (IHQ) anti-vimentina (Zymed), anti-pancitoqueratina (DakoCytomation), anti-S100 (DakoCytomation) e anti-GFAP (DakoCytomation) (tabela 1).

À microscopia, na medula espinhal foi observada proliferação neoplásica de células meningoteliais, com uma população altamente celular sustentada por escasso estroma fibrovascular, não delimitada e não encapsulada, infiltrando e comprimindo substâncias branca e cinzenta, além de envolver raízes de nervos. A neoplasia era composta por três tipos celulares distintos:

a) células fusiformes formando feixes dispostos em várias direções, com citoplasma eosinofílico moderado e bordos indistintos, núcleos alongados, cromatina finamente pontilhada e nucléolos únicos;

b) células redondas arranjadas em ninhos coesos, com citoplasma escasso e fracamente eosinofílico, núcleos arredondados a ovais, cromatina finamente pontilhada e nucléolos únicos;

c) células epitelioides de formato poligonal arranjadas em ninhos, com citoplasma eosinofílico abundante, núcleos arredondados, deslocados para a periferia, com cromatina finamente pontilhada e nucléolos únicos. Havia acentuada anisocitose e anisocariose, e uma média de cinco a dez figuras de mitose por campo de maior aumento (400x). Foram também observadas áreas multifocais a coalescentes de necrose intratumoral e áreas focais e discretas de deposição de material granular basofílico (mineralização distrófica), além de infiltrado inflamatório multifocal e discreto perivascular e adjacentes à neoplasia composto por linfócitos e ocasionais plasmócitos e degeneração Walleriana multifocal moderada.

O parênquima pulmonar exibiu em espaços alveolares proliferação neoplásica multifocal não delimitada e não encapsulada, composta predominantemente por células redondas e epitelioides semelhantes às descritas na medula espinhal, com ocasionais grupos de células fusiformes, além de áreas multifocais de trombose e hemorragia. A mucosa da bexiga apresentava área focalmente extensa de ulceração com proliferação neoplásica similar à descrita, se estendendo à submucosa. Nos rins, observou-se proliferação neoplásica similar à descrita na camada cortical de forma multifocal. No exame de IHQ as células neoplásicas exibiram acentuada marcação intra-citoplasmática para vimentina de forma difusa e moderada marcação intra-nuclear e intra-citoplasmática para S100 de forma multifocal. Não houve marcação para citoqueratina e GFAP.

Tabela 1- protocolos para a execução da técnica de imunohistoquímica

Anticorpos	Tipo	Recuperação antigênica	Diluição	Método de detecção	Cromógeno
Vimentina	Clone: V9	3 min/125°, tampão citrato, pH 6,0	1:200	LSAB-HRP	DAB
S100	Policlonal	20 min/100°, tampão citrato, pH 6,0	1:200	LSAB-HRP	DAB
Citoqueratina	Clone: AE1/AE3	3 min/125°, tampão citrato, pH 6,0	1:80	LSAB-HRP	DAB
GFAP	Policlonal	10 min/100°, tampão Tris EDTA, pH 9,0	1:500	LSAB-HRP	DAB

LSAB-HRP- estreptavidina biotina ligada à peroxidase (Dako); DAB- 3,3' diaminobenzidina; GFAP- proteína acídica fibrilar glial.

3. DISCUSSÃO

O diagnóstico de meningioma anaplásico medular no presente estudo foi estabelecido através dos dados clínicos, histopatológicos e imuno-histoquímicos. Embora a ocorrência intracraniana de meningiomas seja mais comum em cães e gatos (TROXEL et al., 2003; MONTOLIU et al., 2006; TOMEK et al., 2006; HIGGINS et al., 2017), a localização medular é relatada esporadicamente em felinos, representando cerca de 4% dos casos de neoplasma medulares nessa espécie (ADAMO et al., 2004; ROSSMEISL JR et al., 2006; SUMNER et al., 2007). Meningiomas geralmente se desenvolvem em felinos acima de 10 anos de idade (ADAMO et al., 2004), assim como no presente estudo, e têm sido relatados em felinos, principalmente, em regiões torácica e lombar, e em menor escala na região cervical (YOSHIOKA 1987; LEVY et al., 1997; ADAMO et al., 2004; ROSSMEISL JR et al., 2006; SUMNER et al., 2007; MARIONI- HENRY, 2008), o que vai parcialmente ao encontro das massas observadas em região lombar e sacral nesse estudo.

O comportamento extremamente maligno do meningioma no presente estudo difere de relatos anteriores em felinos, em que essa neoplasia ocorre, em sua maioria, de forma benigna (LU et al., 2003; MANDARA et al., 2010; MOTTA et al., 2012; HIGGINS et al., 2017). Porém, os sinais clínicos neurológicos manifestados pelo felino, de compressão medular, estão de acordo com estudos anteriores sobre distúrbios medulares em pequenos animais, nos quais também são relatados paresia/ paraplegia ou tetraparesia/ tetraplegia, além de alterações nos reflexos espinhais (SUMNER et al., 2007; BAGLEY, 2010; MARCASSO et al., 2015). Os sinais clínicos de distúrbios medulares estão estreitamente relacionados com a sua localização e com as raízes nervosas afetadas, e a evolução tende a ser crônica, em casos de compressão medular (BAGLEY, 2010). Hemorragias e edema são complicações frequentemente observadas (SUMNER et al., 2007; BAGLEY, 2010). Os sinais de paraparesia/paraplegia observados nesse estudo, com evolução bilateral, perda de propriocepção e disquezia são conseqüentes da compressão de fibras ascendentes e descendentes da substância branca da medula (MARCASSO et al., 2015) pela massa que se estendia da intumescência lombar até a região sacral, de onde saem fibras para a inervação dos membros posteriores e dos órgãos da região abdominal caudal e pélvica, de forma simpática e parassimpática. Metástases de meningiomas são raras (LONG, 2006; MOTTA et al., 2012), porém nesse estudo observaram-se metástases para pulmões, rins e bexiga, o que

está de conformidade com relatos de meningiomas intracranianos e orbitais em caninos fazendo metástases extra neurais, onde o pulmão é o órgão mais acometido (SCHULMAN et. al., 1992; PÉREZ et. al., 2005). Já foram relatados estudos anteriores de meningiomas em seres humanos, com metástases em diversos órgãos (SCHULMAN et. al., 1992; ENAM et. al., 2005) e um relato de meningioma fazendo metástases nos rins e útero em um felino (DAHME, 1957). Esse comportamento expressa a característica notavelmente maligna do meningioma observado nesse estudo.

Entre as neoplasias de maior ocorrência na medula espinhal de felinos, destacam-se linfoma, osteossarcoma, tumores gliais e meningiomas (MARIONI-HENRY, 2010). Linfomas podem exibir massas brancacentas em múltiplos órgãos com aumento de linfonodos (TWOMEY et al., 2005; VALLI et al., 2017), além de exibirem na microscopia células arredondadas e com pouco citoplasma (VALLI et. al., 2017), as quais não foram observadas no presente relato, assim como não foram visualizadas áreas de deposição de osteoide e mineralização, as quais são alterações frequentes em osteossarcomas (THOMPSON et al., 2017). Outras condições que podem levar a manifestações clínicas semelhantes às observadas são as causas infecciosas, entre as quais a peritonite infecciosa felina (PIF) é a mais comum (MARIONI-HENRY, 2010). Na PIF, especificamente a forma não-efusiva, podem ser observadas lesões piogranulomatosas sob a serosa de órgãos abdominais, e geralmente apresentando lesões renais e oculares (OLIVEIRA, et al., 2003), e tais alterações macroscópicas não foram observadas no presente estudo. O aspecto microscópico do meningioma observado nesse trabalho era distinto do infiltrado inflamatório piogranulomatoso característico de PIF, embora seja comum a presença de sinais neurológicos em felinos com PIF (OLIVEIRA, et al., 2003; KIPAR et al., 2014). Uma ferramenta importante para o diagnóstico diferencial de outras neoplasias gliais é o exame de IHQ, no qual os meningiomas podem apresentar marcação característica tanto de neoplasias epiteliais quanto mesenquimais (BARNHART et al., 2002). Nesse estudo, resultados obtidos por IHQ estão de acordo com outros relatos anteriores (BARNHART et al., 2002; MONTOLIU et al., 2006; FORTERRE, et al., 2007; MARCASSO, et al., 2015), em que células neoplásicas de origem mesenquimal marcaram de forma difusa para anticorpo anti-vimentina, e a marcação anti-proteína S100 foi moderada a multifocal em núcleo e citoplasma. Não houve marcação para anticorpo anti-citoqueratina e anti-GFAP nesse caso, o que difere de alguns estudos, onde são relatadas marcações em áreas focais e discretas anti-

pancitoqueratina (BARNHART et al., 2002) e anti-GFAP em meningiomas fibromatosos (MONTOLIU et al., 2006) e anaplásicos (BARNHART et al., 2002).

Os meningiomas são classificados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) conforme suas características histológicas (LOUIS et al., 2017) em três graus de malignidade (graus I, II e III). Comportamentos e características neoplásicas como invasão tecidual, número de mitoses, pleomorfismo celular, necrose tumoral e metástases extra-neurais são altamente indicativos de malignidade (grau III) (HIGGINS et al., 2017). Sob essa classificação, a neoplasia observada no felino desse estudo se enquadra no grau III de malignidade, com invasão e perda de arquitetura do parênquima neural, mais de 20 figuras de mitose por campo de maior aumento, atipia nuclear, hiper celularidade e necrose espontânea, além de exibir metástases extra-neurais. Meningiomas podem também ser classificados em subtipos que são relatados frequentemente em pequenos animais: meningotelial, fibromatoso, transicional, psamomatoso, entre outros de grau I (HIGGINS et al., 2017; LOUIS et al., 2017), além de atípico e cordoide (grau II) (STURGES et al., 2008; MANDARA et al., 2010). Os subtipos mais frequentemente relatados em felinos são o meningotelial, o transicional e o fibromatoso (MOTTA et al., 2012; HIGGINS et al., 2017). Meningiomas anaplásicos se caracterizam por camadas de células meningoteliais com infiltração em gânglios nervosos, áreas necróticas, pleomorfismo celular e alto índice mitótico (STURGES et al., 2008; MARCASSO et al., 2015), o que está de acordo com o presente estudo, no qual a população de células neoplásicas exibiu todas as características citadas anteriormente, com uma mistura dos padrões meningotelial, fibromatoso e transicional. Meningiomas exibindo características acentuadas de malignidade são mais frequentemente relatados em caninos (SCHULMAN et al., 1992; BARNHART et al., 2002; PÉREZ, et al., 2005; MANDARA, et al., 2010; MARCASSO et al., 2015) e são escassos os relatos de tal grau de malignidade em felinos (DAHME, 1957; LOBETTI et al., 1997; LU et al., 2003).

4. CONCLUSÃO

Meningiomas devem ser considerados como diagnóstico diferencial de outras afecções da medula de felinos senis, e essa neoplasia apresenta uma ampla gama de comportamentos e manifestações clínicas, incluindo metástases extra neurais. A histopatologia e a IHQ são importantes ferramentas para que se obtenha um diagnóstico diferencial cada vez mais fidedigno.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAMO, P.F., FORREST, L., DUBIELZIG, R., 2004. Canine and feline meningiomas: Diagnosis, treatment, and prognosis. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 26, 951–957.
- BAGLEY, R.S. Spinal neoplasms in small animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 40, n. 5, p. 915–927, set. 2010.
- BARNHART, K.F., WOJCIESZYN, J., STORTS R.W. 2002. Immunohistochemical staining patterns of canine meningiomas and correlation with published immunophenotypes. *Vet. Pathol.* 39:311-321.
- DAHME, E., 1957. Meningiome bei Fleischfressern. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 70, 32–34.
- ENAM, S.A., ABDULRAUF, S., MEHTA, B., MALIK, G.M., MAHMOOD, A., 2005. Metastasis in meningioma. *Acta Neuropathologica* 138, 1172–1178.
- FORTERRE, F., TOMEK, A., KONAR, M., VANDEVELDE, M., HOWARD, J., JAGGY, A. 2007. Multiple meningiomas: clinical, radiological, surgical, and pathological findings with outcome in four cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 9, 36-43.
- HIGGINS, R.J. *et al.* Tumors of the Nervous System. *In: MEUTEN, D. J. Tumors in Domestic Animals*. 5^a ed; Ames, Iowa: John Wiley & Sons Inc., 2017. Cap 19, p 834-891
- JOSE-LOPEZ, R., DE LA FUENTE, C., PUMAROLA, M. & AÑOR S. 2013. Spinal meningiomas in dogs: description of 8 cases including a novel radiological and histopathological presentation. *Can. Vet. J.* 54:948-954.
- LEVY, M.S., MAULDIN, G., KAPATKIN, A.S., et al. Nonlymphoid vertebral canal tumors incats: 11 cases (1987-1995). *J Am Vet Med Assoc* 1997;210:663–4.
- LOBETTI, R.G., NESBIT, J.W., MILLER, D.B., 1997. Multiple malignant meningiomas in a young cat. *Journal of the South African Veterinary Association* 68, 62–65.
- KEPES, JJ: Presidential address: the histopathology of meningiomas: A reflection of origins and expected behavior? *J NeuropatholExpNeurol* 45:95–107, 1986
- KIPAR A. AND MELI M. L. Review Feline Infectious Peritonitis: Still an Enigma? *Vet Pathol.* 2014: 51(2): 505-526.
- KOESTNER, A. *et al. Histological Classification of the Tumors of the Nervous System of Domestic Animals*. 2nd ed. 1999.
- LONG, S. 2006. Neoplasia of the Nervous System. Retrieved August 15, 2014 from <http://www.ivis.org/advances/Vite/braund26/chapter.asp?LA=1>

- LU, D., POCKNELL, A., LAMB, C.R., TARGETT, M.P., 2003. Concurrent benign and malignant multiple meningiomas in a cat: Clinical, MRI and pathological findings. *Veterinary Record* 152, 780–782.
- LOUIS, D.N. *et al.* The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016;131:803–20.
- MANDARA, M.T., PAVONE, S., BRUNETTI, B., MANDRIOLI, L., 2010. A comparative study of canine and feline meningioma classification based on the WHO histological classification system in humans. In: *Proceedings of the 22nd Symposium ESVNECVN, Bologna, 24–26 September 2009. Journal of Veterinary Internal Medicine* 24, 238.
- MARIONI-HENRY, K., VAN WINKLE, T.J., SMITH, S.H., VITE C.H. 2008. Tumors affecting the spinal cord of cats: 85 cases (1980-2005). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 232(2):237-243.
- MARIONI-HENRY K. Feline spinal cord diseases. *Vet Clin North Am Small AnimPract* 2010; 40: 1011–28.
- MARCASSO, R.A., MOREIRA, J.R., VALENTIM, L.G., ARIAS, M.V. B., BRACARENSE, A.P. F.R. L. Meningiomas em cães: aspectos clínicos, histopatológicos e imunohistoquímicos. *Pesq. Vet. Bras.* 35(10):844-852, outubro 2015.
- 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.
- MOTTA, L.; MANDARA, M.T.; SKERRIT, G.C. 2012. Canine and feline intracranial meningiomas: An updated review. *The Veterinary Journal* 192, 153–165
- OLIVEIRA, F. N., RAFFI, M. B., SOUZA, T. M., BARROS, C. S. L. Peritonite Infecçiosa Felina: 13 casos. *Ciência Rural, Santa Maria, v.33, n.5, p.905-911, set-out 2003*
- PEREZ, V., VIDAL, E., GONZÁLEZ, N., BENAVIDES, J., FERRERAS, M. C., VILLAGRASA, M., PUMAROLA, M. 2005. Orbital Meningioma with a Granular Cell Component in a Dog, with Extracranial Metastasis. *J. Comp. Path. Vol.* 133, 212–217.
- ROSSMEISL, J., LANZ, O., WALDRON, D., *et al.* Surgical cytorreduction for the treatment of non-lymphoid vertebral and spinal cord neoplasms in cats: retrospective evaluation of 26 cases (1990-2005). *Vet Comp Oncol* 2006; 4:41–50.
- SCHULMAN, F. Y., RIBAS, J.L., CARPENTER, J.L., SISSON, A.F., LECOUTEUR, R. A. Intracranial Meningioma with Pulmonary Metastasis in Three Dogs. 1992. *Vet Pathol* 29: 196-202.
- STURGES, B.K., DICKINSON, P.J., BOLLEN, A.W., KOBLIK, P.D., KASS, P.H., KORTZ, G.D., VERNAU, K.M., KNIPE, M.F., LECOUTEUR, R.A., HIGGINS, R.J., 2008. Magnetic resonance imaging and histological classification of intracranial meningiomas in 112 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 22, 86–95.
- SUMNER J.P., SIMPSON D.J. Surgical management of a recurrent spinal meningioma in a cat. *Australian veterinary journal*, 2007, 85, 276–280.

THOMPSON, K. G.*et.al.* Tumors of Bone *In: MEUTEN, D. J. **Tumors in Domestic Animals***. 5^a ed; Ames, Iowa: John Wiley & Sons Inc., 2017. Cap 19, p 834-891

TOMEK, A., CIZINAUSKAS, S., DOHERR, M., GANDINI, G., JAGGY, A., 2006. Intracranialneoplasia in 61 cats: Localisation, tumour types and seizure patterns. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 8, 243–253.

TROXEL, M.T., VITE, C.H., VAN WINKLE, T.J., NEWTON, A.L., TICHES, D., DAYRELL-HART, B., KAPATKIN, A.S., SHOFR, F.S., STEINBERG, S.A., 2003. Feline intracranial neoplasia: Retrospective review of 160 cases (1985–2001). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 17, 850–859.

TWOMEY, L. N., ALLEMAN, A. R. Cytodiagnosis of feline lymphoma. *Vet CompendContinEduc* 2005; 27:17–30.

VALLI, V. E., *et.al.* Tumors of the Hemolymphatic System. *In: MEUTEN, D. J. **Tumors in Domestic Animals***. 5^a ed; Ames, Iowa: John Wiley & Sons Inc., 2017. Cap 19, p 834-891

ZACHARY, J.F. Nervous System. *In MCGAVIN, M.D., ZACHARY, J.F., **Pathologic Basis of Veterinary Disease***, 6th ed., Elsevier Health Sciences, 2016. Cap 14. P 771-870.

YOSHIOKA, M.M. Meningioma of the spinal cord in a cat. *CompendContinEducPract Vet* 1987;9:34–8.