



Análise do líquido cérebro-espinhal em cães e gatos com afecções neurológicas*

Cerebrospinal Fluid Analysis in Dogs and Cats with Neurological Diseases

Renato Tavares Conceição¹, Karina Keller Marques da Costa Flaiban²,
Fernanda Catacci Guimarães³ & Mônica Vicky Bahr Arias⁴

ABSTRACT

Background: Cerebrospinal fluid (CSF) analysis is of great importance for evaluation of patients with central nervous system problems, because it helps to confirm or exclude many diseases when evaluated together with other relevant clinical and ancillary laboratory tests. As there are few studies in Brazil describing results of CSF analysis in dogs and cats, the objective of the present study was to evaluate results of CSF analysis in a period of ten years, grouping the changes observed, mainly total and differential cell count and total protein concentration, according to the following etiological categories of diseases: inflammatory, degenerative, traumatic, neoplastic and vascular disorders.

Materials, Methods & Results: Medical records of dogs and cats with neurological diseases that had CSF collected and analyzed at a Veterinary Teaching Hospital between 2008 and 2017 were retrospectively reviewed. Patient data included breed, sex, body weight, age at presentation, findings of clinical and neurological examination, results of CSF analysis, diagnostic imaging and other laboratory tests results including PCR and serologies for infectious diseases. A total of 245 CSF exams were studied (240 dogs and five cats). The established normal range for protein concentration was less than 25 mg/dL for cisternal collection and less than 45 mg/dL for lumbar puncture. Total nucleated cell count was considered normal when less than 5 cells/ μ L, with a predominance of mononuclear cells. Both pleocytosis and increased concentration of the protein level were classified as discrete, moderate and marked, and the pleocytosis was further classified as mononuclear, neutrophilic and mixed cell pleocytosis. The information obtained was analyzed in relation to the neurological syndromes and etiological categories of neurological diseases. The most frequent syndrome was thoracolumbar and the less frequent was cerebellar. Regarding the etiological categories, the most frequent in decreasing order were inflammatory, infectious, degenerative, neoplastic, traumatic, vascular and episodic. CSF examination was abnormal in 72% of cases. In viral infectious diseases, there was predominantly mononuclear pleocytosis with a slight increase of protein, whereas in dogs with presumptive diagnosis of meningoencephalitis of unknown origin (MUO), marked mononuclear and mixed pleocytosis predominated with moderate to marked protein increase. In degenerative diseases, however, the absence of pleocytosis or mild pleocytosis, with normal to slightly increased protein was most observed. In neoplastic diseases there was a high frequency of mild to moderate pleocytosis, with and without albuminocytological dissociation, while in spinal trauma there was mainly mononuclear pleocytosis. A slight increase in protein was observed mainly in infectious, degenerative, neoplastic and traumatic diseases, while moderate to marked increase was more observed in cases of presumptive diagnosis of MUO. Albuminocytological dissociation was observed in half of the cases of neoplasia and less frequently in degenerative, infectious and traumatic diseases.

Discussion: The exam was altered in a considerable number of patients and provided important information even when normal. The diseases with more abnormalities were inflammatory/infectious and neoplastic diseases. When the exam was normal, the most frequent condition was degenerative diseases. Although the changes were not specific for each class of neurological disease, there were certain trends regarding pleocytosis type and protein increase in some of them. Based on the results of this retrospective study, result of CSF analysis, when interpreted along with signalment, etiological categories of diseases, neurological syndromes, and results of other complementary tests, provided support for the diagnosis of various neurological diseases.

Keywords: nervous system, body fluids, cerebrospinal fluid, pleocytosis.

Descritores: sistema nervoso, fluidos corporais, líquido cérebro-espinhal, pleocitose.

DOI: 10.22456/1679-9216.97968

Received: 15 July 2019

Accepted: 27 October 2019

Published: 28 November 2019

*Article based on a Thesis submitted by the senior author in partial fulfillment of requirements for the Master's Degree, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brazil. ¹Setor de Cirurgia da Universidade Brasil, Fernandópolis, SP, Brazil. ²Departamento de Medicina Preventiva (DMVP) & ⁴Departamento de Clínicas Veterinárias (DCV), UEL, Londrina. ³Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), UNESP, Botucatu, SP. CORRESPONDENCE: M.V. Bahr Arias [vicky@uel.br]. DCV - UEL. Rodovia Celso Garcia Cid, Km 380. CEP 86051-970 Londrina, PR, Brazil.

INTRODUÇÃO

A análise do líquido cérebro-espinhal (LCE) é de grande importância para o auxílio diagnóstico nas doenças neurológicas do sistema nervoso central, principalmente inflamatórias, [9,11,29,32], sendo considerada por alguns autores equivalente ao hemograma [32], pois pode confirmar ou excluir a presença de certas afecções. Embora possua boa sensibilidade, tem baixa especificidade, portanto é necessária a avaliação criteriosa dos resultados obtidos em conjunto com as informações da resenha, anamnese, exame físico, neurológico, exames de imagem e outros testes diagnósticos, de acordo com a suspeita, para que se obtenha interpretação adequada do exame para cada caso específico [4,6,11,31]. O exame requer a contagem global do número de células e determinação da concentração de proteína, que podem ser normais em diversas afecções [11], assim, a função principal da análise do LCE na maioria dos casos é auxiliar no processo de diagnóstico, permitindo o reconhecimento ou exclusão de certas afecções por meio da combinação dos achados dos diversos exames complementares realizados [6,31].

No Brasil, existem poucas publicações sobre a análise do LCE em cães e gatos [13,22]. Considerando que a realidade brasileira em relação às afecções neurológicas pode ser diferente da literatura internacional, o objetivo do presente estudo foi avaliar os resultados da análise do líquido cérebro-espinhal de cães e gatos atendidos em um hospital veterinário escola brasileiro em um período de 10 anos, relacionando-os com a classe de afecção suspeita ou diagnosticada.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram avaliados os prontuários de pacientes das espécies canina e felina atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (HV/UEL) entre janeiro de 2008 e dezembro de 2017, com histórico de alteração neurológica e dos quais o LCE foi coletado e analisado. Foram analisadas informações referentes à resenha (espécie, raça, sexo, idade), anamnese, alterações do exame neurológico, suspeitas clínicas e resultado da análise do LCE, resultados de exames complementares de relevância (cultura fúngica e bacteriana do LCE, sorologia para toxoplasmose e neosporose, detecção do vírus de cinomose pela técnica de RT-PCR, detecção de *Ehrlichia* spp. pela técnica de PCR, realização de mielografia ou tomografia ou

necropsia e histopatologia), diagnóstico presuntivo ou definitivo, tratamento proposto e informações da evolução do paciente e eficácia do tratamento. Foram excluídos os prontuários que não possuíam as informações anteriormente descritas, de forma total ou parcial.

Na avaliação física e macroscópica do LCE foram avaliadas a coloração e a turbidez. A análise da densidade foi realizada por meio de refratometria. A contagem total de células foi realizada em câmara de Fuchs-Rosenthal. Até o ano de 2015 a avaliação citológica foi realizada mediante centrifugação simples com posterior sedimentação por gota espessa. Após esse período, o exame passou a ser realizado após centrifugação¹ com força de 300 g, por 5 min. As lâminas foram coradas com coloração de Romanowsky² utilizando sedimento celular remanescente da centrifugação para avaliação da morfologia celular e para contagem diferencial de células. Um analisador bioquímico integrado Dimension Spand Plus³ foi utilizado para estabelecer as concentrações de glicose e de proteínas, por meio de métodos colorimétricos enzimáticos, usando reagentes comerciais para o líquido cérebro-espinhal, de acordo com as instruções do fabricante.

As afecções foram separadas nas seguintes classes de doenças: vascular, inflamatório (infeccioso e não infeccioso), traumático, neoplásico, degenerativo e episódico. As doenças inflamatórias não infecciosas do sistema nervoso central, chamadas de meningoencefalomielites de origem desconhecida, incluíram os pacientes que apresentavam sinais clínicos e neurológicos condizentes com a afecção, cujos testes para doenças infecciosas eram negativos e que responderam ao tratamento imunossupressor. Os pacientes com sinais clínicos e neurológicos condizentes com meningoencefalomielites que apresentavam histórico e sinais clínicos compatíveis e um ou mais exames laboratoriais (sorológicos/PCR/cultura) positivos, foram classificados como pertencentes à classe de doenças infecciosas do SNC. Considerou-se quadros degenerativos, como doença do disco intervertebral, quando havia compressão medular observada em exames de imagem (mielografia/tomografia axial computadorizada) associado à exclusão de neoplasia durante o procedimento cirúrgico, e provável mielopatia degenerativa quando o quadro era crônico, progressivo, em raças grandes, com ausência de compressão medular em exames de imagem e ausência de outras alterações laboratoriais. As alterações neoplásicas foram diagnosticadas pela realização de histopato-

logia após coleta de material durante a realização de procedimento cirúrgico ou necropsia. Pacientes vítimas de traumas de alto impacto como atropelamento, quedas ou brigas, apresentando síndromes neurológicas localizadas na medula espinhal e/ou com fraturas/luxações da coluna vertebral confirmadas por radiografia foram classificados como pacientes com trauma vertebromedular. Quadros vasculares foram definidos após histórico de quadro agudo, associado ao resultado do exame neurológico e evolução do quadro clínico, bem como exclusão das afecções citadas acima. As alterações episódicas foram consideradas como classe de afecção de ocorrência intermitente. Quando não foi possível chegar a um diagnóstico exato e ocorreu melhora do quadro após tratamento com base em uma suspeita clínica, o diagnóstico foi considerado presuntivo. Quando não foi possível chegar a um diagnóstico conclusivo, nem presuntivo, a classificação foi diagnóstica a esclarecer.

Foi considerada pleocitose a presença de mais de 5 leucócitos/ μL . O tipo de pleocitose foi definido pelo tipo de população celular primária; caso um tipo celular compreendesse pelo menos 70% do total das células nucleadas, com exceção dos eosinófilos (>10%). Caso houvesse menos de 70% de um tipo do total de células nucleadas, a pleocitose foi classificada como mista. A pleocitose também foi caracterizada com discreta (6 a 20 células/ μL), moderada (21 a 500 células/ μL) e marcante (mais de 500 células/ μL) [33]. A concentração de proteína foi considerada aumentada quando superior a 25 mg/dL no LCE coletado da cisterna cerebelomedular e 45 mg/dL quando coletados da região lombar, sendo considerado aumento discreto aqueles que apresentaram valores até 60 mg/dL, aumento moderado de 60 a 100 mg/dL e aumento marcante níveis superiores a 100 mg/dL [3]. Quando havia aumento do teor de proteína sem alteração na contagem celular, considerou-se a presença de dissociação albuminocitológica [3].

Os dados foram reunidos de acordo com a classe de doenças, padrão de alteração do exame do LCE e gravidade das alterações e foram avaliados para relacionar as alterações presentes no LCE aos grupos de afecções e diagnóstico final. Para exposição dos resultados, foi utilizada estatística descritiva dos dados. O teste *t* bicaudal para amostras independentes foi usado para verificar presença de diferença estatística entre sexo, peso e idade dos pacientes com e sem alteração neurológica, sendo consideradas significativas as diferenças com $P > 0,05$.

RESULTADOS

Foram analisados 245 prontuários de animais com doenças neurológicas, dos quais 240 eram da espécie canina e cinco da espécie felina. Os dados relacionados ao sexo, peso e idade dos animais estão apresentados na Tabela 1 e as informações sobre espécie/raça na Tabela 2. A frequência das classes de afecções em relação à localização neuroanatômica da lesão está na Figura 1. A síndrome mais frequente foi a toracolombar e a menos frequente a cerebelar. As doenças inflamatórias e infecciosas foram mais comuns nas regiões cervical e toracolombar, ou acometendo várias regiões simultaneamente (síndrome multifocal), enquanto que as doenças degenerativas como a doença do disco intervertebral e mielopatia degenerativa acometeram principalmente a região toracolombar e cervical. Três pacientes com mielopatia degenerativa, cuja lesão afetava diversos segmentos medulares, resultando em duas ou mais síndromes medulares contíguas, foram classificados como síndrome multifocal.

O LCE estava alterado em 71,84% dos exames (174 cães e dois gatos), sem alterações em 24,49% (57 cães e três gatos) e em nove cães (3,67%) não foi realizada a quantificação do nível de proteínas devido à falta de reagente no laboratório. Observou-se maior número de cães fêmeas com alteração no LCE e maior número de machos com LCE normal. O peso médio dos grupos de cães era semelhante, entretanto a idade média foi maior no grupo sem alterações no exame, mas não houve diferença estatística entre os grupos avaliados.

Foram diagnosticadas 96 afecções inflamatórias/infecciosas, 85 alterações degenerativas, 15 neoplasias, 11 lesões traumáticas, um quadro vascular e uma alteração episódica (Figura 1), na qual o paciente perseguia a cauda e compressão lombossacra foi descartada, sendo provavelmente um distúrbio obsessivo/compulsivo. Em 36 animais não houve a definição do diagnóstico, mas a classe mais provável de doença foi inflamatória/infecciosa.

Meningoencefalites de origem desconhecida acometeram principalmente o cerebelo, medula espinhal cervical e cervicotorácica. Nas alterações talamocorticais e vestibulares centrais, a causa mais frequente foi cinomose. Nas meningoencefalomielites infecciosas houve ainda duas etiologias fúngicas, sendo um caso de criptococose e um de aspergilose, nas quais foi observado pleocitose moderada à marcante com predomínio neutrofílico. Dentre os casos de neoplasia do SNC, dois casos

eram de massas intracranianas e 13 eram espinhais, sendo que a maioria estava na região toracolombar (10/13), assim como as afecções degenerativas, como doença do disco intervertebral (DDIV) e suspeita de MD.

Em relação aos felinos, três apresentaram lesão lombossacral, sendo um trauma, um com etiologia por esclarecer e um provável linfoma. Dois gatos apresentavam doença inflamatória/infecciosa, comprometendo a região toracolombar em um e vestibular central no outro.

Na Tabela 3 está representada a concentração de proteínas para cada uma das classes de doenças neurológicas. Aumento discreto foi observado principalmente nas doenças, degenerativas, neoplásicas, traumáticas e infecciosas virais em cães, enquanto aumento moderado a marcante foi mais observado em casos de diagnóstico presuntivo de meningoencefalites de origem desconhecida. Já em um dos casos de peritonite infecciosa felina o aumento de células e proteína foi marcante, e no outro moderado, sendo este caso classificado como diagnóstico presuntivo. Dissociação albuminocitológica foi observada em 46,66% (7/15) dos casos de neoplasia. Essa condição também foi observada em 27,05% dos pacientes com afecções degenerativas (23/85), 26,04% dos pacientes com doenças inflamatórias infecciosas (25/96) e 9,09% dos animais vítimas de trauma (1/11).

A presença ou não de pleocitose bem como o seu grau, de acordo com a classe da afecção neurológica e concentração de proteínas, está na Tabela 4. LCE sem pleocitose ou com pleocitose discreta foi mais frequente nas afecções infecciosas, degenerativas, traumáticas e neoplásicas, enquanto pleocitose moderada a marcante foi mais comum nas meningites fúngicas e doenças inflamatórias de origem imunomediada, embora em 44,07% das meningoencefalites de origem desconhecida não tenha ocorrido pleocitose.

As meningoencefalomielites fúngicas foram decorrentes de aspergilose e criptococose, havendo pleocitose neutrofílica moderada a marcante. Nas meningoencefalomielite por *Ehrlichia* spp. o exame apresentava alterações semelhantes às meningoencefalites virais, porém com pleocitose mais discreta. A maioria dos cães com doença do disco intervertebral apresentou pleocitose discreta a moderada e nos casos com mielomalácia hemorrágica decorrente de doença do disco intervertebral, um animal apresentou pleocitose com predomínio neutrofílico. No cão com síndrome episódica, não houve alteração na contagem de leucócitos e no teor de proteína.

Nos exames de LCE que não apresentavam alterações, as doenças degenerativas foram as mais observadas (36/60), seguido das doenças inflamatórias/infecciosas (12/60), doenças sem diagnóstico definitivo (8/60), lesões neoplásicas (2/60) e traumáticas (2/60).

DISCUSSÃO

Não foi observada predileção por sexo, idade ou peso, mas a frequência de animais sem raça definida foi maior, provavelmente relacionado ao fato de o atendimento ser realizado em um hospital veterinário escola no qual prevalecem estes pacientes. Entretanto, houve maior frequência de cães de raças pequenas, como o Poodle, Lhasa Apso, Shi Tzu e Dachshund, devido ao fato dessas raças serem mais acometidas por doenças inflamatórias como meningoencefalites de origem desconhecida e doença do disco intervertebral [6,14,25], bem como por serem as raças mais atendidas dentro do hospital veterinário escola no qual o estudo foi realizado.

Nas alterações inflamatórias e/ou infecciosas, pleocitose moderada com predomínio mononuclear foi a principal alteração celular, na maioria dos casos associada a aumento da quantidade de proteínas. Nas encefalites virais decorrentes de cinomose pode haver pleocitose leve à moderada com predomínio mononuclear [13,22,29,31], assim como nas encefalites por riquetsias [3], conforme observado no presente estudo. Nos casos de diagnóstico presuntivo de meningoencefalites de origem desconhecida, pode haver pleocitose moderada à marcante, com predomínio mononuclear ou misto [12,29,31], entretanto em alguns casos ocorreu predomínio neutrofílico. Este achado pode ocorrer em menos de 10% dos casos, enquanto a ausência de pleocitose é descrita em 3 a 57% dos cães [6].

Na análise de LCE dos casos de meningoencefalite por aspergilose pode haver pleocitose neutrofílica, enquanto nos casos de criptococose descreve-se variação do grau de pleocitose e tipo celular predominante, podendo ocorrer pleocitose neutrofílica intensa, eosinofílica ou mista [7,8,18].

As principais afecções neurológicas descritas em felinos são doenças inflamatórias e infecciosas como peritonite infecciosa felina, criptococose e toxoplasmose, neoplasias como linfoma e meningioma e lesões traumáticas [21]. A peritonite infecciosa felina é a maior causa de sinais neurológicos em felinos

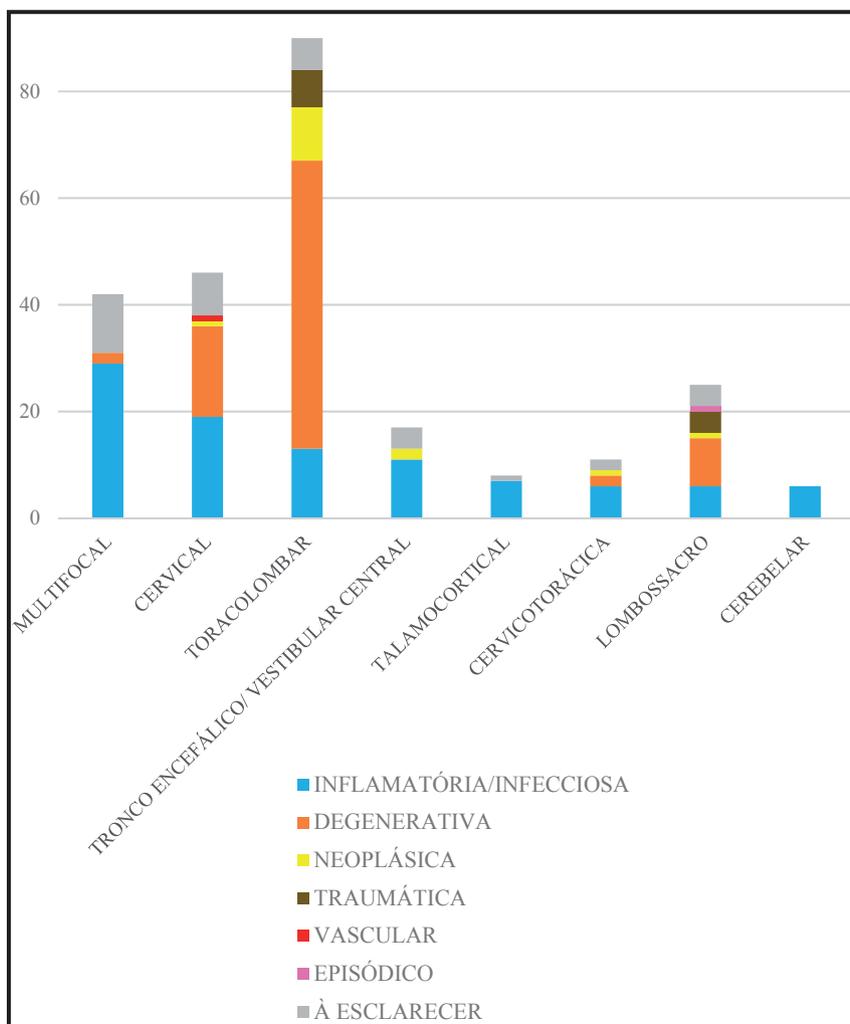


Figura 1. Frequência dos casos em relação à localização neuroanatômica da lesão e classe de doenças nos cães e gatos atendidos em um Hospital Veterinário escola entre os anos de 2008 e 2017 e dos quais o Líquido cérebro-espinhal foi coletado.

Tabela 1. Dados referentes ao sexo, peso e idade dos animais com doenças neurológicas que foram submetidos à coleta e análise de líquido cérebro-espinhal, de acordo com a presença ou não de alterações no exame, em cães e gatos atendidos em Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (HV/UDEL) entre os anos de 2008 e 2017.

	Canino n = 240			Felino n = 5	
	LCE		Analisado parcialmente	LCE	
	Com alterações	Sem alterações		Com alterações	Sem alterações
Sexo					
Macho	89 (44,25%)	30 (54,33%)	3 (60%)	1	1
Fêmea	94 (55,75%)	27 (45,67%)	6 (40%)	1	2
Total	174	57	9	2	3
Peso (kg)	1,9 - 42,2	2,3 - 44	5,8 - 13,8	3,1	2,4 - 3,6
Média	15,42	13,57	9	3,1	3,0
Mediana	13	9,0	6,6	3,1	3,0
Idade (meses)	7 - 180	6 - 192	24 - 96	12	12
Média	48	84,33	63	12	12
Mediana	48	84	48	12	12

Tabela 2. Dados referentes à espécie e raça dos pacientes submetidos à coleta e análise de LCE em relação à presença ou não de alteração no exame. Cães e gatos atendidos em Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (HV/UUEL) entre os anos de 2008 e 2017.

Espécie/Raça	LCE							
	Normal		Alterado		Análise Parcial		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Canina								
SRD	22	9,17%	70	29,17%	3	1,25%	95	39,58%
Poodle	6	2,50%	15	6,25%	0	0%	21	8,75%
Lhasa Apso	6	2,50%	11	4,58%	1	0,42%	18	7,5%
Shi Tzu	7	2,92%	7	2,92%	0	0%	14	5,83%
Dachshund	2	0,83%	6	2,50%	4	1,67%	12	5,0%
Boxer	2	0,83%	9	3,75%	0	0%	11	4,58%
Labrador	1	0,42%	6	2,50%	0	0%	7	2,92%
Basset Hound	2	0,83%	3	1,25%	0	0%	5	2,08%
Chow Chow	0	0%	5	2,08%	0	0%	5	2,08%
Cocker Spaniel Inglês	2	0,83%	3	1,25%	0	0%	5	2,08%
Pastor Alemão	0	0%	5	2,08%	0	0%	5	2,08%
Pinscher	0	0%	4	1,67%	1	0,42%	5	2,08%
Rottweiler	2	0,83%	3	1,25%	0	0%	5	2,08%
Beagle	1	0,42%	2	0,83%	0	0%	3	1,25%
Collie	2	0,83%	1	0,42%	0	0%	3	1,25%
Dálmata	0	0%	3	1,25%	0	0%	3	1,25%
Maltês	0	0%	3	1,25%	0	0%	3	1,25%
Pitt Bull	0	0%	3	1,25%	0	0%	3	1,25%
Weimaraner	1	0,42%	1	0,42%	0	0%	2	0,83%
Bernese Mountain Dog	0	0%	1	0,42%	0	0%	1	0,42%
Blue Heeler	0	0%	1	0,42%	0	0%	1	0,42%
Bull Terrier	0	0%	1	0,42%	0	0%	1	0,42%
Chihuahua	0	0%	1	0,42%	0	0%	1	0,42%
Dobermann Pinscher	0	0%	1	0,42%	0	0%	1	0,42%
Dogo Argentino	1	0,42%	0	0%	0	0%	1	0,42%
Dogue Alemão	0	0%	1	0,42%	0	0%	1	0,42%
Fila Brasileiro	0	0%	1	0,42%	0	0%	1	0,42%
Pastor Belga	0	0%	1	0,42%	0	0%	1	0,42%
Pug	0	0%	1	0,42%	0	0%	1	0,42%
Red Heeler	0	0%	1	0,42%	0	0%	1	0,42%
Schnauzer	0	0%	1	0,42%	0	0%	1	0,42%
Sharpei	0	0%	1	0,42%	0	0%	1	0,42%
Spitz	0	0%	1	0,42%	0	0%	1	0,42%
Yorkshire	0	0%	1	0,42%	0	0%	1	0,42%
Total cães	57	23,75%	174	72,50%	9	3,75%	240	100%
Felina								
SRD	3	60%	1	20%	0	0	4	100%
Persa	0	0%	1	20%	0	0	1	100%
Total gatos	3	60%	2	40%	0	0	5	100%
TOTAL geral	60	24,50%	176	71,83%	9	3,67%	245	100%

Tabela 3. Número de células e concentração de proteínas no exame de LCE em relação às classes de afecções neurológicas, nos cães e gatos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (HV/UUEL) entre os anos de 2008 e 2017.

Doença	N	Número de células/ μ L mín. - máx. (média)	Proteína - Número de pacientes						
			Total - mg/dL		Aumento				
			mín-máx (média)		Sem aumento <25mg/dL	Discreto 26-60 mg/dL	Moderado 61-100 mg/dL	Marcante >100 mg/dL	Não Mensurado
Infecciosa	37	-	-	-	-	-	-	-	-
Viral	24	1-1585 (114,1)	18-1505 (130,9)	-	-	-	-	-	-
Cinomose	23	1-250 (39,48)	18-219 (60,29)	3	10	6	3	1	1
PIF	1	1585	1505	-	-	-	-	1	-
Ehrlichia spp.	4	1-90 (37,5)	20,5-195,2 (83,73)	1	1	-	1	1	1
Fúngica	2	32-990 (511)	35,1-45,5 (40,3)	-	2	-	-	-	-
Protozoário	1	4	99	-	-	1	-	-	-
DP	6	1-138 (32,17)	8-132 (40,38)	3	2	-	1	-	-
Inflamatória/MOD	59	0-9380 (518,54)	7-726 (118,75)	14	17	11	16	1	1
Degenerativa	85	-	-	-	-	-	-	-	-
DDIV	72	0-127 (10,22)	0,1-164,2 (30,7)	38	23	4	2	5	5
MD	7	1-2 (1,71)	24,1-114 (61,6)	1	3	2	1	-	-
DP	6	1-6 (2,66)	17-46 (25,4)	4	2	-	-	-	-
Neoplásica	15	1-80 (13,73)	19,7-146,5 (49,3)	5	7	1	2	-	-
Traumática	11	4-48 (16,73)	16,5-198,8 (49,7)	3	7	-	1	-	-
Vascular	1	10	60	-	1	-	-	-	-
Episódica	1	1	NR	-	-	-	-	-	1
Indefinida	36	0-2021 (93,28)	1,6-331,3 (72,9)	13	10	3	10	-	-
TOTAL geral	245	0-9380 (159,24)	0,1-1505 (68,9)	85	83	27	37	9	9

MOD= meningoencefalomielites de origem desconhecida; DDIV= doença do disco intervertebral; MD= mielopatias degenerativa; DP= Diagnóstico presuntivo; PIF= Peritonite Infeciosa Felina.

Tabela 4. Número de pacientes por classe de doença, em relação à concentração de proteína, número de células e tipo de pleocitose em cães e gatos com afecções neurológicas atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (HV/UJEL) entre os anos de 2008 e 2017.

Doença	N	Proteína mg/dL mín - máx (média)	Número de células/ μ L mín - máx. (média)	Pleocitose											
				NR Ausente		6-20 $\text{cél}/\mu\text{L}$		Discreta 6-20 $\text{cél}/\mu\text{L}$		Moderada 21-500 $\text{cél}/\mu\text{L}$		Marcante Mista > 500 $\text{cél}/\mu\text{L}$			
				mon.	mista	mon.	mista	mon.	mista	mon.	mista	mon.	mista	mon.	mista
Infecçiosa	37	8-1505 (100,12)	1-1585 (105,3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
DC	33	18-1505 (106,62)	1-1585 (113,45)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Viral	24	18-1505 (130,9)	1-1585 (114,1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cinomose	23	18-219 (60,29)	1-250 (39,48)	-	6	8	-	6	1	2	-	-	-	-	-
PIF	1	1505	1585	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
Fúngica	2	35,1-45,5 (40,3)	32-990 (511)	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Rickettsia	4	20,5-195,2 (83,73)	1-90 (37,5)	-	1	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-
Protozoário	1	99	4	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
DP	6	8-132 (40,38)	1-138 (32,17)	-	2	3	-	-	1	-	-	-	-	-	-
Inflamatória/MOD	59	7-726 (118,75)	0-9380 (518,54)	-	26	4	4	4	11	-	4	3	2	3	2
Degenerativa	85	0,1-164,2 (33,0)	0-127 (8,99)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
DC	79	0,1-164,2 (33,0)	0-127 (9,47)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
DDIV	72	0,1-164,2 (30,7)	0-127 (10,22)	-	50	3	4	4	5	4	2	-	-	-	-
MD	7	24,1-114 (61,6)	1-2 (1,71)	-	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
DP	6	17-46 (25,4)	1-6 (2,66)	-	5	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Neoplásica	-	19,7-146,5 (49,3)	1-80 (13,73)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Com DA	7	28,8-146,5 (60,91)	0-5 (1,86)	-	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sem DA	8	21-111,8 (39,1)	1-80 (24,12)	-	2	2	1	-	-	1	2	-	-	-	-
Traumática	11	16,5-198,8 (49,7)	4-48 (16,73)	-	3	3	1	1	1	1	1	-	-	-	-
Vascular	1	60	10	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Episódica	1	NR	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Indefinida	36	1,6-331,3 (72,9)	0-2021 (93,28)	-	20	1	2	2	7	2	1	-	-	1	-
TOTAL geral	245	0,1-1505 (68,9)	0-9380 (159,24)	132	26	10	11	32	11	12	4	5	2	5	2

MOD= meningocéfalomielites de origem desconhecida; DDIV= doença do disco intervertebral; M = mielopatias degenerativa; DC= diagnóstico conclusivo; D = Diagnóstico presuntivo; DA= dissociação albu-minocitológica; NR= não realizado; mon= mononuclear; neutrof= neutrofilica.

com menos de quatro anos de idade, e as alterações do LCE são caracterizadas por intenso aumento da concentração de proteína, pleocitose marcante com predomínio neutrofílico, porém em alguns casos pode ocorrer predomínio mononuclear [23,24].

No presente estudo, em um felino jovem com síndrome medular toracolombar e outras alterações sistêmicas, principalmente oftálmicas, na análise de LCE observou-se as alterações citadas acima, com predomínio mononuclear, o que aumentou a suspeita de diagnóstico de peritonite infecciosa felina [23]. Em outro felino houve diagnóstico presuntivo de doença infecciosa, com contagem de células dentro dos limites de normalidade e aumento discreto da concentração de proteína, o que já foi relatado em dois casos de toxoplasmose [24], porém no animal do presente estudo não foi realizada sorologia para esta afecção. Em um animal houve suspeita de linfoma, porém o LCE não apresentava pleocitose nem aumento na concentração de proteína. Esse padrão foi observado em alguns animais com diagnóstico de linfoma em um estudo, porém o mais comum foi a presença de pleocitose mista [17].

Em cães com doença do disco intervertebral pode ocorrer pleocitose em mais de 50% dos pacientes [22,26,34]. Em 54 cães diagnosticados com doença do disco intervertebral aguda e paraplegia ocorreu na maioria pleocitose com predomínio de neutrófilos. Isso pode estar associado a um quadro mais agudo da extrusão do disco intervertebral e intensidade da lesão medular [26]. Já em outro estudo foi constatado pleocitose mononuclear [22], que pode estar relacionada à cronicidade da lesão, pois parece existir tendência da pleocitose se tornar linfocítica com a evolução da doença [34]. Nos casos de mielopatias degenerativa, um animal apresentou análise do LCE normal e os outros seis apresentaram dissociação albuminocitológica, o que condiz com a literatura consultada [4,9,29].

A variação na contagem celular pode sofrer influência ainda dos locais de ocorrência da extrusão de disco e de coleta do LCE. Pode haver menor pleocitose na doença do disco intervertebral toracolombar, quando a coleta é realizada na cisterna magna, quando comparada à coleta da região lombar [19,20,26,27,34]. No presente estudo, apenas um paciente com doença do disco intervertebral toracolombar foi submetido à coleta do LCE por punção lombar. Não houve um tipo celular predominante na doença do disco intervertebral toracolombar e não foi observada relação entre o grau

de pleocitose e melhora do quadro clínico, diferindo de outros estudos nos quais foi constatado que quanto maior o grau de disfunção neurológica na doença de disco intervertebral, mais células nucleadas são encontradas na amostra [22,26].

Outra diferença foi o aumento discreto do teor de proteína em quase metade dos casos de doença de disco intervertebral, enquanto isto ocorreu em apenas 16% de 54 cães com esta afecção e paraplegia [26]. Um fator que pode ter colaborado para isso foi a divergência na padronização da normalidade do teor de proteína entre os autores [6,26], pois em um dos estudos consultados, o teor de proteína foi considerado anormal quando maior do que 35 mg/dL [26]. Em um estudo sobre alterações do LCE e da ressonância magnética em pacientes com alterações neurológicas, foi observado que casos de doença de disco intervertebral apresentaram maior quantidade de exames de LCE normais [2], o que se assemelha ao presente estudo. Este dado é importante, pois como muitas das raças que apresentam esta afecção também podem apresentar meningoencefalite inflamatória, e como a degeneração e protrusão do disco podem ser visibilizadas em exames de imagem sem serem as responsáveis pelos sinais clínicos, se houver certas alterações no exame de LCE, associado a sinais neurológicos difusos, doenças inflamatórias devem ser considerada no diagnóstico diferencial [6].

Na literatura compilada não foram encontrados os aspectos do LCE em cães com alterações episódicas, embora em cães com epilepsia este exame seja normal no período interictal [9]. Já nos pacientes com alterações neurológicas decorrentes de neoplasias, observou-se principalmente pleocitose discreta a moderada, porém o predomínio celular variou entre mononuclear, neutrofílico e misto, da mesma forma que em um estudo sobre análise de LCE em cães com neoplasias encefálicas e medulares, no qual foi observado diferentes graus de pleocitose com predomínio celular distribuído entre neutrofílico e mononuclear [22]. Em um estudo retrospectivo sobre tumores do sistema nervoso em seres humanos, foi observado prevalência de pleocitose com predomínio mononuclear e aumento de proteínas [1]. A frequência de dissociação albuminocitológica foi um pouco menor do que em um estudo em cães com neoplasias do sistema nervoso central, no qual houve este padrão em 60% dos casos com neoplasias medulares e 70% dos casos

de neoplasias intracranianas, bem como em 15% dos cães com cinomose [22]. A presença de dissociação albuminocitológica em pacientes com neoplasias do sistema nervoso central é frequente, entretanto, alguns pacientes com meningioma espinhal podem apresentar análise do LCE normal [15].

A pleocitose discreta mononuclear foi o tipo mais comum nos casos decorrentes de trauma vertebro-medular. Em seres humanos com lesão medular traumática ocorreu pleocitose polimorfonuclear em mais de 30% dos casos [30]. Em doenças vasculares agudas é descrito aumento moderado de células com predomínio neutrofílico [3,16], ao contrário da pleocitose discreta e aumento moderado de proteína constatado no presente estudo, porém a casuística baixa pode não refletir a real apresentação das alterações líquóricas associadas a esse tipo de afecção.

Nos casos sem diagnóstico conclusivo, constatou-se a presença de pleocitose em diferentes graus, com predomínio de células mononucleares e com aumento discreto de proteínas em sua maioria, levando à maior suspeita da presença de doenças inflamatórias infecciosas [22], sugerindo principalmente cinomose [3,13].

CONCLUSÃO

Embora as alterações não tenham sido específicas para cada classe de doença neurológica, houve certas tendências em relação ao tipo de pleocitose e aumento de proteína em algumas delas. As doenças com mais anormalidades no exame foram as afecções inflamatórias e neoplásicas. Quando o exame era normal, as condições mais frequentes foram doença de disco intervertebral e mielopatia degenerativa. Assim, na condução de casos neurológicos é importante relacionar o resultado da análise do LCE com a idade, raça, localização da lesão e classes de doenças, bem como demais exames complementares realizados, para facilitar a interpretação dos resultados.

MANUFACTURERS

¹Evlab Indústria e Comércio de Produtos para Laboratórios Ltda. Londrina, PR, Brazil.

²Laborclin Produtos para Laboratórios. Pinhais, PR, Brazil.

³Siemens. São Paulo, SP, Brazil.

Funding. The authors thank CNPq for the scholarship granted to Renato Tavares Conceição.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

REFERENCES

- 1 Almeida S.M., Nanakanishi E., Conto A.J. de, Souza L.P., Antonelli Filho D. & Roda C.D. 2007. Cerebrospinal fluid cytological and biochemical characteristics in the presence of CNS neoplasia. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 65(3b): 802-809.
- 2 Bohn A.A., Wills T.B., West C.L., Tucker R.L. & Bagley R.S. 2006. Cerebrospinal fluid analysis and magnetic resonance imaging in the diagnosis of neurological disease in dogs: A retrospective study. *Veterinary Clinical Pathology*. 35(3): 315-320.
- 3 Braund K.G. 1994. Diagnostic Techniques. In: *Clinical Syndromes in Veterinary Neurology*. 2nd edn. St. Louis: Mosby, pp.333-421.
- 4 Chrisman C.L. 1992. Cerebrospinal fluid analysis. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. 22(4): 781-810.
- 5 Coates J.R., March P.A., Oglesbee M., Ruaux C.G., Olby N.J., Berghaus R.D., O'Brien D.P., Keating J.H., Johnson G.S. & Williams D.A. 2007. Clinical characterization of a familial degenerative myelopathy in Pembroke Welsh Corgi dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 21(6): 1323-1331.
- 6 Cornelis I., Van Ham L., Gielen I., De Decker S. & Bhatti S.F.M. 2019. Clinical presentation, diagnostic findings, prognostic factors, treatment and outcome in dogs with meningoencephalomyelitis of unknown origin: A review. *The Veterinary Journal*. 244: 37-44.
- 7 Davis J.A., Costello D.J. & Venna N. 2007. Laboratory investigation of fungal infections of the central nervous system. *Neurology India*. 55(3): 233-240.
- 8 Davis L.E. 1999. Fungal infections of the central nervous system. *Neurologic Clinics*. 17(4): 761-781.
- 9 De Lahunta A., Glass E. & Kent M. 2015. *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*. 4th edn. St. Louis: Mosby Elsevier, 587p.

- 10 Dewey C.W. & da Costa R.C. 2015. Myelopathies: Disorders of the Spinal Cord. In: Dewey C.W. & da Costa R.C. (Eds). *Practical guide to canine and feline neurology*. Ames: Wiley-Blackwell, pp.329-404.
- 11 Di Terlizzi R. & Platt S. 2006. The function, composition and analysis of cerebrospinal fluid in companion animals: part I - function and composition. *Veterinary Journal*. 172(3): 422-431.
- 12 Fisher M. 2002. Disseminated granulomatous meningoencephalomyelitis in a dog. *The Canadian Veterinary Journal*. 43(1): 49-51.
- 13 Gama F.G.V., Nishimori C.T., Sobreira M.R. & Santana A.E. 2005. Caracteres físico-químicos e citológicos do liquor de cães em diferentes fases da cinomose. *Ciência Rural*. 35(3): 596-601.
- 14 Jeffery N.D., Levine J.M., Olby N.J. & Stein V.M. 2013. Intervertebral disk degeneration in dogs: consequences, diagnosis, treatment, and future directions. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 27(6): 1318-1333.
- 15 José-López 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. *The Canadian Veterinary Journal*. 54(10): 948-954.
- 16 Kortum A. & Freeman P. 2018. Fibrocartilagenous embolism and marked cerebrospinal fluid pleocytosis in a dog. *Veterinary Record Case Reports*. 6(2): e000608.
- 17 Lane S.B., Kornegay J.N., Duncan J.R. & Oliver J.E. 1994. Feline spinal lymphosarcoma: a retrospective evaluation of 23 cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 8(2): 99-104.
- 18 Lavelly J. & Lipsitz D. 2005. Fungal infections of the central nervous system in the dog and Cat. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 20(4): 212-219.
- 19 Levine G.J., Levine J.M., Witsberger T.H., Kerwin S.C., Russell K.E., Suchodolski J., Steiner J. & Fosgate G.T. 2010. Cerebrospinal fluid myelin basic protein as a prognostic biomarker in dogs with thoracolumbar intervertebral disk herniation. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 24(4): 890-896.
- 20 Levine J.M., Ruaux C.G., Bergman R.L., Coates J.R., Steiner J.M. & Williams D.A. 2006. Matrix metalloproteinase-9 activity in the cerebrospinal fluid and serum of dogs with acute spinal cord trauma from intervertebral disk disease. *American Journal of Veterinary Research*. 67(2): 283-287.
- 21 Marioni-Henry K., Vite C.H., Newton A.L. & Van Winkle T.J. 2004. Prevalence of diseases of the spinal cord of cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 18(6): 851-858.
- 22 Polidoro D.N., Santos R.P., Aiello G., Chaves R.O., Ripplinger A., Wrzesinski M.R. & Schwab M.L. 2018. Análise do líquido cérebro-espinhal de três doenças do sistema nervoso central de cães. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 38(8): 1649-1655.
- 23 Rand J.S., Parent J., Percy D. & Jacobs R. 1994. Clinical, cerebrospinal fluid, and histological data from twenty-seven cats with primary inflammatory disease of the central nervous system. *The Canadian Veterinary Journal*. 35(2): 103-110.
- 24 Singh M., Foster D.J., Child G. & Lamb W.A. 2005. Inflammatory cerebrospinal fluid analysis in cats: Clinical diagnosis and outcome. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 7(2): 77-93.
- 25 Smolders L.A., Bergknut N., Grinwis G.C.M., Hagman R., Lagerstedt A.S., Hazewinkel H.A.W., Tryfonidou M.A. & Meij B.P. 2013. Intervertebral disc degeneration in the dog. Part 2: Chondrodystrophic and non-chondrodystrophic breeds. *The Veterinary Journal*. 195(3): 292-299.
- 26 Srugo I., Aroch I., Christopher M.M., Chai O., Goralnik L., Bdolah-Abram T. & Shamir M.H. 2011. Association of cerebrospinal fluid analysis findings with clinical signs and outcome in acute nonambulatory thoracolumbar disc disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 25(4): 846-855.
- 27 Thomson C.E., Kornegay J.N. & Stevens J.B. 1989. Canine intervertebral disc disease: Changes in the cerebrospinal fluid. *Journal of Small Animal Practice*. 30(12): 685-688.
- 28 Toedebusch C.M., Bachrach M.D., Garcia V.B., Johnson G.C., Katz M.L., Shaw G., Coates J.R. & Garcia M.L. 2017. Cerebrospinal Fluid Levels of Phosphorylated Neurofilament Heavy as a Diagnostic Marker of Canine Degenerative Myelopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 31(2): 513-520.
- 29 Tipold A. 1995. Diagnosis of inflammatory and infectious diseases of the central nervous system in dogs: A retrospective study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 9(5): 304-314.
- 30 Travlos A., Anton H.A. & Wing P.C. 1994. Cerebrospinal fluid cell count following spinal cord injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 75(3): 293-296.

- 31 Vernau W. 2005. Cerebrospinal fluid assessment in dogs and cats. In: *Proceedings 50° Congresso Nazionale Multisala SCIVAC* (Rimini, Italy). pp.1-4.
- 32 Vernau W., Vernau K.A. & Sue Bailey C. 2008. Cerebrospinal fluid. In: Kaneko J., Harvey J. & Bruss M. (Eds). *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 6th edn. Londron: Elsevier, pp.769-819.
- 33 Willard M.D. & Tvedten H. 2012. *Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*. 5th edn. St. Louis: Mosby-Elsevier, 418p.
- 34 Windsor R.C., Vernau K.M., Sturges B.K., Kass P.H. & Vernau W. 2008. Lumbar cerebrospinal fluid in dogs with type I intervertebral disc herniation. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 22(4): 954-960.