

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 01/04/2022.

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal

MARCOS MOTA BORGES PEREIRA

**CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DE TUMORES
INTRA-AXIAIS EM CÃES POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA**

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal

MARCOS MOTA BORGES PEREIRA

**CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DE TUMORES
INTRA-AXIAIS EM CÃES POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA**

Dissertação apresentada junto ao Programa de Pós-graduação em Biotecnologia Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Vânia Maria de Vasconcelos Machado

BOTUCATU – SP
2020

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Pereira, Marcos Mota Borges.

Características morfológicas de tumores intra-axiais em cães por ressonância magnética / Marcos Mota Borges Pereira. - Botucatu, 2020

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Vânia Maria de Vasconcelos Machado

Coorientador: Alexandre Hataka

Coorientador: André Luis Filadelpho

Capes: 50501038

1. Cães - Doenças. 2. Neoplasias. 3. Ressonância magnética. 4. Encéfalo - Câncer. 5. Gliomas. 6. Protocolos clínicos.

Palavras-chave: Cães; Encéfalo; Gliomas; Neoplasia; Ressonância magnética.

Nome do Autor: Marcos Mota Borges Pereira

Título: CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DE TUMORES
INTRA-AXIAIS EM CÃES POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a. Associada Vânia Maria de Vasconcelos Machado

Presidente e Orientadora

Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal – FMVZ – UNESP –
Botucatu

Prof^o. Dr. André Luis Filadelpho

Departamento de Anatomia IBB - UNESP – Botucatu

Prof^o. Alexandre Hataka

Departamento de Clínica Veterinária – FMVZ – UNESP – Botucatu

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente DEUS, porque em toda minha jornada que alguns chamam de vida, ele me colocou próximo de pessoas boas, e isso fez com que minha caminhada repleta de obstáculos como a de qualquer pessoa, tenha sempre tido uma mão amiga estendida em minha direção. Não existe a possibilidade de não agradecer ao meu pai, Nélon Borges Pereira (in memorian), que através do exemplo, me mostrou tudo que precisava para entender que precisamos estudar, estudar e estudar, somente assim você poderá em algum momento profissional se destacar e conseguir olhar para trás e ter orgulho de todo o trabalho feito.

A minha querida mãe, Elizabeth um ser humano lindo que torce e reza com todo seu coração para tudo correr bem, mãe eu te amo sempre, obrigado por estar ao meu lado todo esse tempo.

A minha família amada, minha esposa Adriana que desde o início sabia que eu seguiria em frente, não importando a distância e dificuldades no caminho, seu apoio, amor e compreensão de ter um marido hiperativo foi e é fundamental para meu crescimento.

A minha filha Maria Eduarda que soube de uma forma toda especial entender essa ausência, que por muitas vezes foi dolorida, mais o papai nunca esquece os bilhetes carinhosos e ursinhos que eram colocados na minha mala de viagem, papai te ama filha e tudo isso é por vocês.

A minha orientadora e amiga Vânia M. V. Machado, que com muita leveza e profissionalismo soube orientar e participar de forma ativa sobre todo o projeto, me dando conforto e orações por um momento muito delicado nesse caminho percorrido, meu muito obrigado por compartilhar seu tempo e conhecimento.

Ao meu amigo Márcio Teoro e sua linda família, que me hospedaram por inúmeras vezes, me deram conforto, amor e um convívio familiar maravilhoso que conseguia diminuir a minha saudade de casa.

Ao professor Alexandre Hataka que me trouxe uma curiosidade imensa pelo mundo da patologia, essa parceira não vai acabar.

Ao professor Rogério Amorim pelo seu tempo e convívio trocando idéias e me ajudando com os casos neurológicos do estudo.

A todos os funcionários e técnicos do setor de imagem, vocês foram muito atenciosos e solícitos, meu muito obrigado.

Aos residentes, estagiários e estudantes, sempre de alguma forma me ajudaram e nada disso seria possível sem cada um de vocês.

As funcionárias da biblioteca, pessoas amáveis que sempre me receberam com um sorriso no rosto e muita paciência.

Meu muito obrigado a toda família UNESP Botucatu, estaremos juntos sempre.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

PEREIRA, M. M. B. **Características morfológicas de tumores intra-axiais em cães por ressonância magnética**. Botucatu, 2020. p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

RESUMO

As características dos tumores gliais na imagem de ressonância magnética em cães são extremamente similares às encontradas em humanos. Mudanças sutis na imagem podem revelar uma classificação de menor ou maior grau, indicando caráter agressivo e um prognóstico sombrio ao paciente. O total de 18 cães foram submetidos ao exame de ressonância magnética (RM) do encéfalo com a utilização de contraste paramagnético e o critério de inclusão adotado para o presente estudo foi a detecção de lesões solitárias intra-axiais na imagem de RM. A partir da sugestão diagnóstica de tumor intra-axial por imagem de ressonância magnética os animais foram submetidos ao tratamento com o uso da lomustina, quimioterápico utilizado para tratamento de tumores intracranianos, associado ao tratamento de suporte convencional. Cada paciente foi monitorado clinicamente durante o período de tratamento compilando-se os sinais clínicos apresentados. Os resultados obtidos na imagem de RM demonstraram que os tumores primários intra-axiais solitários apresentaram localização predominante no telencéfalo (75%) e intensificação de contraste moderada. No monitoramento clínico dos animais, referente ao protocolo terapêutico instituído, observou-se maior acometimento da raça Boxer, idade média de 8,5 anos e o sinal clínico mais relevante foi alteração de estado mental. Na análise de sobrevida identificou-se a média de 85 dias para os tumores de localização supratentoriais e 26 dias para os tumores infratentoriais. O presente estudo possibilitou obter informações específicas e maior compreensão das características dos tumores intra-axiais em cães, assim como informações dos principais sinais clínicos e da sobrevida dos animais sob monitoramento do protocolo terapêutico.

Palavras-Chave: ressonância magnética, neoplasia, encéfalo, cães

PEREIRA. M.M.B. **MRI features of intra-axial tumor in dogs**. Botucatu, 2020. p. Thesis (Master Science) - Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science, Botucatu Campus, São Paulo State University.

ABSTRACT

The characteristics of glial tumors in the MRI image in dogs are extremely similar to those found in humans. Subtle changes in the image can reveal a lower or higher degree of classification, thus indicating an aggressive character and a dismal prognosis for the patient. A total of 18 dogs underwent brain magnetic resonance examination using paramagnetic contrast and the inclusion criterion adopted for the present study was the detection of primary intra-axial lesions. Based on the diagnostic suggestion of an intra-axial tumor by magnetic resonance imaging, the animals were subjected to treatment using of lomustine, chemotherapy used to treat intracranial tumors, associated with conventional supportive treatment. Each patient was monitored clinically during the treatment period by compiling the clinical signs presented. The results obtained in the magnetic resonance image showed that the primary tumors of the solitary intra-axia showed a predominant location in the telencephalon (75%) and a moderate increase in contrast. In the clinical monitoring of the animals, referring to the established therapeutic protocol, a greater involvement of the Boxer breed was observed, with an average age of 8.5 years and the change in mental status was the most evident clinical sign. In the survival analysis, the average of 85 days for tumors of supratentorial location and 26 days for infratentorial tumors was identified. The present study made it possible to obtain specific information and a better understanding of the characteristics of intra axial tumors in dogs, as well as clinical information and animal survival under therapeutic protocol and clinical monitoring.

Keywords: MRI, neoplasia, brain, canine

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	9
1. INTRODUÇÃO.....	12
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	15
3. OBJETIVOS.....	25
REFERÊNCIAS	24
CAPÍTULO 2	32
ARTIGO CIENTÍFICO.....	32
1. INTRODUÇÃO	36
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	39
3. RESULTADOS.....	40
4. DISCUSSÃO.....	50
5. CONCLUSÃO	54
REFERÊNCIAS	55

CAPÍTULO 1

1. INTRODUÇÃO

As neoplasias intracranianas são uma causa comum de disfunção neurológica em cães de meia idade e idosos, com incidência relatada em 14,5 para cada 100.000 animais (MOORE et al., 1996). A disfunção cerebral observada nos cães afetados pode ser o resultado de efeitos primários (infiltração, compressão, necrose) e ou secundários (aumento da pressão intracraniana, hidrocefalia, isquemia do edema cerebral e hemorragias) (KORNEGAY et al., 1983 ; LECOUTEUR, 1996).

A neoplasia cerebral primária é reconhecida como uma causa significativa de mortalidade em pequenos animais, principalmente na população canina. Com o crescente uso da RM os tumores cerebrais vêm sendo diagnosticados com maior frequência, a incidência chega a 3% com alta prevalência em raças braquiocefálicas (MORIANO, SJ; et al. 2018). Cães mais velhos são mais predispostos a tumores cerebrais primários, acredita-se que algumas raças tem um risco elevado e dentre elas destacam-se as raças boxer, golden retriever, pinscher doberman e scottish terrier.

Os tumores primários do sistema nervoso decorrentes de origem mesodérmicas (meningiomas) são os tumores intracranianos mais comuns em cães, seguidos pelos neuroectodérmico (glial) tumores (astrocitomas e oligodendrogliomas) sarcomas indiferenciados, tumores do plexo coroide, meduloblastoma, neuroblastoma e ependinoma que ocorrem em menor frequência (SNYNDER, 2006).

Os tumores cerebrais resultam em disfunção cerebral, causando efeitos primários como infiltração do tecido nervoso e compressão das estruturas anatômicas adjacentes e como efeito secundário a hidrocefalia. Os efeitos primários incluem a interrupção da circulação cerebral e ou necrose local, onde pode resultar em mais danos ao parênquima cerebral e seus efeitos secundários podem elevar a pressão intracraniana, edema cerebral e hérnia cerebral (LECOUTEUR, 2007).

Quanto a localização em relação ao neuroeixo, os tumores do SNC podem ser intra-axiais, que se originam dentro do parênquima cerebral como os gliomas e metástases ou extra-axiais, que não nascem dentro do parênquima e dos espaços cisternais e/ou aracnóides, mais se originam das meninges, assim como os meningiomas (NETO, 2013).

Podemos classifica-los em craniobasais, supratentoriais e infratentoriais. Os tumores craniobasais podem se dividir em tumores da fossa anterior ou andar superior, fossa média, fossa posterior ou infratentoriais de base de crânio. Os não craniobasais podem ser supratentoriais e infratentoriais em relação ao tentório. Os supratentoriais podem ser extra ou intra-axiais, e extra ou intraventriculares. Os infratentoriais podem ser extra ou intraventriculares (NETO, 2013).

Os gliomas intracranianos são uma neoplasia intra axial maligna comum em cães e estão associados a um mau prognóstico devido a sua natureza agressiva e o absentismo de tratamentos clinicamente eficazes (MORIANO, SJ; et al. 2018).

A RM é o exame mais indicado para o diagnóstico, principalmente quando se considera a frequente ausência de realce ao contraste e o aspecto difuso e infiltrativo característicos desses tumores (ZUKERMAN, 2011).

Na ressonância magnética os oligodendrogliomas são moderadamente hipointensos na sequência T1 e marcadamente intensos nas imagens em T2. O realce do contraste é variável, com maior intensidade central não uniforme e um realce periférico em anel, esperada em tumores de grau III.

Quando imagens avançadas de tomografia computadorizada (TC) nos anos 80 e ressonância magnética (RM) na década de 90 tornaram-se amplamente disponível, reconheceu-se que o tumor cerebral era uma causa comum de sinais neurológicos em cães idosos (JEFFEREY, 2015).

A tomografia computadorizada é bem menos aceita como modalidade de diagnóstico para neoplasia intracraniana, em particular para lesões de fossa caudal. A ressonância magnética é a modalidade de imagem escolhida para todas as investigações cerebrais (VAN MEERVENNE, et al. 2012).

Algumas características da ressonância magnética têm sido relacionadas ao tipo e grau do glioma. A presença de realce de contraste já esteve relacionada significativamente ao grau do tumor (YOUNG et al., 2011). Cistos e áreas de necrose não foram relacionados ao grau, mas são comuns em tumores de grau superior (LIPSITZ et al., 2003; YOUNG et al., 2011).

Em relação ao tipo de tumor, a característica de distorção ventricular é mais comum nos oligodendrogliomas do que nos astrocitomas (DEAN et al., 1990; JENKINSON et al., 2007).

A imagem de ressonância magnética (RM) é hoje um método de diagnóstico por imagem estabelecido na prática clínica e em crescente desenvolvimento. Dada a

alta capacidade de diferenciar tecidos, o espectro de aplicações se estende a todas as partes do corpo e explora aspectos anatômicos funcionais (MAZZOLA, 2009).

Este trabalho é um estudo prospectivo onde teve como seu principal objetivo, compilar e descrever as características dos tumores intra-axiais por imagem de ressonância magnética, bem como realizar o acompanhamento dos pacientes, fornecendo coleta de dados clínicos para correlacionar com os dados da imagem na RM. O estudo contribuiu efetivamente na atualização de informações e na demonstração de características específicas dos tumores intra-axiais observados em cães, assim como informações dos principais sinais clínicos e do cruzamento das características encontradas na RM com o tempo de sobrevida dos animais sob monitoramento clínico e terapêutico.

5. CONCLUSÃO

O presente estudo prospectivo possibilitou obter informações específicas das características morfológicas observadas na ressonância magnética (formato, tipo de margem, captação de contraste, edema, aspecto do tumor, necrose), em tumores intra-axiais nos cães, assim importante relação anatômica refletindo diretamente em sinais neurológicos e na qualidade de vida do paciente.

Todos os pacientes (18) apresentaram alterações do seu nível de consciência e de comportamento, essas alterações foram descritas na primeira consulta do paciente e estiveram presente com pequenas oscilações até o óbito do mesmo. Pela predisposição dos gliomas ao córtex cerebral, com compressão do sistema ventricular em sua grande maioria os gliomas causam hidrocefalia secundária, potencializando a piora do nível de consciência e comportamento dos cães acometidos. A hipointensidade em imagem ponderada em T1 e a hiperintensidade em imagem ponderada em T2 são características padrões para os gliomas, concomitante a isso a expansão do parênquima cerebral, edema vasogênico, efeito de massa significativo, captação de contraste, massas na maioria heterogêneas, distorção ventricular, hemorragias e ou necrose no centro tumoral; com o acompanhamento do paciente presenciando de forma semanal a progressão dos sinais neurológicos, deteriorização da função cerebral e óbito num período inferior a 6 meses desde do seu exame de RM, nos deixa seguro para uma sugestão de glioma cerebral, descartando seus principais diferenciais, como acidentes vasculares e doenças inflamatórias.

O acompanhamento neurológico de todos os pacientes desde do início da doença até o óbito trouxe uma confiança maior na coleta de dados que complementaram esse novo estudo direcionado ao reconhecimento de tumores intra-axiais através do exame de ressonância magnética.

REFERÊNCIAS

CERVERA, V. et al. **Comparative magnetic resonance imaging findings between gliomas and presumed cerebrovascular accidents in dogs.** Veterinary Radiology & Ultrasound, 2011.

DEMETER, E.A. et al. **Microtubule-associated protein 2 expression I canine glioma.** Frontiers in Veterinary Science, 2019.

DICKINSON, P. **Advances in diagnostic and treatment modalities for intracranial tumors.** Journal of Veterinary Internal Medicine, 2014.

DICKINSON, P. et al. **Magnetic resonance imaging features of canine intracranial neoplasia.** Veterinary Radiology & Ultrasound, vol. 52, no. 1, 2011.

GAVIN, PR; BAGLEY SR. **Practical small animal rmi.** New Delhi: Wiley Blacwell, 2009.

GRAÇA, J. et al. **Avaliação dos gliomas cerebrais por técnicas avançadas de ressonância magnética.** Acta Médica Portuguesa, 2003.

JEFFREY, N. et al. **Systematic review of brain tumor treatment in dogs.** Journal of Veterinary Internal Medicine, 2015.

LECOUTEUR, AR; WITHROW SJ. **Small animal clinical oncology.** 4 ed, Saunders, Elsevier, 2007.

LORENZ, D.M.; KORNEGAY N.J. **Neurologia veterinária.** 4. Ed., Barueri: Manole, 2006.

MAZZOLA, A. A. **Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional.** Revista Brasileira de Física Médica, v. 3, n. 1, p. 117-129, 2009.

MOIRANO, SJ et al. **Survival times in dogs with presumptive intracranial gliomas treated with oral lomustine: A comparative retrospective study (2008-2017).** Veterinary and Comparative Oncology, 2018.

MOORE, M. et al. **Intracranial tumors.** Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, vol. 26, no. 4, 1996.

NETO, B.P.J; TAKAYANAGUI M.O. **Tratado de neurologia da academia brasileira de neurologia.** São Paulo: Ed Guanabara Koogan, 2013.

SCHWARTZ, M. et al. **Canine intracranial neoplasia: clinical risk factors for development of epileptic seizures.** Journal Veterinary Internal Medicine, 2011.

SNYDER, J. et al. **Canine intracranial primary neoplasia: 173 cases (1986-2003).** Journal of Veterinary Internal Medicine, 2006.

SONG, R.B. et al. **Postmortem evaluation of 435 cases of intracranial neoplasia in dogs and relationship of neoplasm with breed, age, and body weight.** Journal Veterinary Internal Medicine, 2013).

STADLER, K. L.; RUTH, J. D.; PANCOTTO, T. E.; WERRE, S. R.; ROSSMEISL, J. H. **Computed tomography and magnetic resonance imaging are equivalent in mensuration and similarly inaccurate in grade and type predictability of canine intracranial gliomas.** Frontiers in Veterinary Science, v. 25, n. 4, p. 1-7, 2017.

VAN MEERVENNE, S et al. **Comparison between symptomatic treatment and lomustine supplementation in 71 dogs with intracranial space-occupying lesions.** Veterinary and Comparative Oncology, 2012.

YOUNG, BD. et al. **Magnetic resonance imaging features of intracranial astrocytomas and oligodendrogliomas in dogs.** Veterinary Radiology & Ultrasound, vol. 52, no. 2, 2011.

ZUKERMAN, E.; BRANT A.R. **Neurologia e Neurocirurgia a prática clínica e cirúrgica por meio de casos**. Barueri: Manole, 2011.