

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.DISSCUSSÃO.....	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.

2. REVISÃO DE LITERATURA

O tamanho do encéfalo não apresenta relação com o tamanho do animal, porém é relativamente menor nas espécies de grande porte e proporcionalmente maior nos mamíferos mais evoluídos. O peso do encéfalo de um cão é em média 70 a 150 gramas, enquanto o do homem pode pesar de 1.200 a 1.500 gramas (DYCE, 2010).

O encéfalo é composto pelo tronco encefálico ou cerebral, pelos hemisférios cerebrais (telencéfalo) e cerebelo (metencéfalo dorsal). O tronco encefálico, por sua vez, compreende o metencéfalo ventral (ponte), o mielencéfalo (medula oblonga), o mesencéfalo (encéfalo médio) e o diencéfalo (epitálamo, tálamo, hipotálamo) (DYCE, 2010).

A ressonância magnética nuclear (RMN) ocorre quando núcleos atômicos com propriedades magnéticas interagem com a radiação eletromagnética (radiofrequência) e campos magnéticos, absorvendo e liberando níveis detectáveis de energia.

A RM revela o cérebro com maior clareza e possibilita o diagnóstico antemortem de condições neurológicas, como a neoplasia intracraniana (GAVIN, 2011). A maioria dos processos patológicos altera o ambiente de prótons de hidrogênio nos tecidos, tornando a RM uma ferramenta sensível para doenças de imagem. Quando o paciente é colocado no isocentro da RM os prótons de hidrogênio se alinham com o campo magnético principal e é aplicado um pulso de radiofrequência excitatória (RF), fazendo com que os prótons de hidrogênio absorvam essa energia, mudando seu estado energético. Quando os prótons retornam ao seu estado de energia original, uma energia de RF é produzida e liberada, criando um sinal detectado na bobina do receptor. Esse sinal desaparece com o tempo, como resultado de 2 processos conhecido como Relaxamento T1 e T2. As diferenças nos tempos do relaxamento resultam num contraste cronológico. A água tem longos tempos de relaxamento, os tecidos moles são intermediários e a gordura curtos períodos de relaxamento. Ao usar diferentes sequências na RM essas propriedades podem ser exploradas diferenciando vários tecidos (COLE, 2017).

A RM fornece um tipo de contraste notável para diferentes tecidos cerebrais em comparação a outras modalidades de diagnóstico por imagem. Além disso as

imagens de ressonância tipificam informações significativas sobre vários parâmetros do tecido (T1) (T2), tempos de relaxamento, velocidade do fluxo e deslocamento químico, o que leva a uma representação mais precisa do tecido cerebral; imagens em T2 são geralmente utilizadas para promover uma avaliação subjacente, reconhecer tipos de tumores e segregar tumores de tecidos não-tumorais. O material de contraste nas imagens ponderadas em T1 ajuda a ampliar os limites do tumor a partir dos tecidos vizinhos normais, a varredura ponderada em T2 na visualização axial com a sequência FLAIR é usada para mostrar tumores não realçados (WADHWA, 2019).

O acesso a ressonância magnética revolucionou a neurologia, pois permite a geração de imagens das estruturas dos tecidos moles dentro da 'caixa impenetrável' do crânio. O cérebro é sem dúvida, um alvo muito frequente para a ressonância magnética, principalmente porque a visualização direta e a palpação não são possíveis e a radiografia é de uso limitado. Os tecidos fornecem um contraste natural entre si e o líquido cefalorraquidiano (LCR) ajuda a delinear algumas das estruturas mais facilmente identificadas (ELLIOT, 2010).

A RM tornou-se amplamente aceita como o melhor meio não invasivo para avaliar as estruturas do sistema nervoso central, oferecendo excelente contraste e resolução dos tecidos moles. Nas últimas duas décadas inúmeras investigações foram realizadas para definir na RM características das neoplasias, doenças inflamatórias e cérebro vasculares, esses dados tem sido usados na Medicina Veterinária para se fazer um diagnostico presuntivo e efetuar seu tratamento (WOLFF, 2011).

A RM é o exame padrão ouro para diagnósticos de tumores, fornece uma imagem estática, tendo como seu grande benefício fornecer um bom delineamento, tumores de alto grau geralmente apresentam um aumento da captação do contraste e tem como limitações objetos metálicos causando artefatos na imagem. Alguns tipos de implantes no paciente impossibilitam a execução do exame, assim como movimentos, o paciente deve permanecer por todo o exame imóvel (BREM, 2011).

O estado atual da neuroimagem evoluiu para uma ferramenta de diagnóstico abrangente que permite a caracterização de alterações morfológicas e biológicas para diagnosticar tumores cerebrais de alto grau e monitorar a resposta ao tratamento e o prognóstico do paciente (CHA, 2006).

A administração do meio contraste por via intravenosa no exame de RM, possibilitou melhora na detecção de tumores cerebrais primários. No entanto o aprimoramento do contraste por si só não pode ser usado para determinar o tipo de tumor (ZHAO, 2010). A ressonância magnética também permite o diagnóstico e o acompanhamento subsequente dos efeitos da terapia, incluindo a resposta do tumor e a tolerância dos tecidos normais adjacentes (GAVIN, 2011).

Os tumores cerebrais em cães adultos são uma causa substancial de doença clínica e uma das principais causas de morte (SONG et al., 2013). Embora a cirurgia e a histologia ante-mortem estejam se tornando rotineiras, nem todas as lesões são acessíveis com segurança e os custos podem ser proibitivos. É necessária confiança no diagnóstico por ressonância magnética (RM) de tumores cerebrais antes da seleção de opções como eutanásia, terapia de radiação sem histologia ou cirurgia (BENTLEY, 2015).

Os tumores intracranianos podem ser classificados de acordo com sua localização anatômica (supratentorial, subtentorial, basilar, etc), por distribuição (intra-axial, intraventricular e extra-axial), características do sinal de ressonância magnética intratumoral (efeito hiperintenso e hipointenso) (por convenção os termos hipo, hiper, e isointenso descrevem a intensidade do sinal em relação à substância cinzenta normal na mesma imagem) pelas características de captação de contraste (ausência de captação, uniforme, periférico, etc), definição da margem do tumor, efeito de massa (desvio de linha média, deslocamento sulcal e giral, distorção ventricular) e extensão do edema cerebral (WISNER, 2011).

O local, o tamanho, distribuição e muitas vezes a natureza dos tumores intracranianos são muito bem demonstrados pela ressonância magnética. As neoplasias intracranianas crescem com velocidade variável, os gliomas crescem rapidamente e geralmente aumentam o suprimento vascular resultando em necrose central e fraco realce de contraste paramagnético (ELLIOT, 2010). Lesões intensas solitárias ocorrem dentro do parênquima cerebral, o cérebro normal é evidente entre a lesão e o periósteo da dura mater com o crânio. Frequentemente o diagnóstico mais importante é o glioma, incluindo o oligodendroglioma, astrocitoma, glioblastoma e variantes mais raras como o oligoastrocitoma e glioma indiferenciado (SYNDER et al., 2006; SONG et al., 2013).

O diagnóstico de gliomas malignos é geralmente sugerido na RM. Esses estudos de imagem geralmente mostram uma massa intra-axial que aumenta

heterogeneamente com edema circundante. Os glioblastomas frequentemente apresentam áreas centrais de necrose e edema peritumoral mais extenso do que associado aos gliomas anaplásicos (WEN et al., 2008).

Os gliomas intracranianos são neoplasias intra-axiais malignas comum em cães e estão associados a um mau prognóstico devido a sua natureza agressiva e a falta de tratamentos clinicamente eficazes. Cães com gliomas intracranianos presuntivos que foram tratados com quimioterápico lomustina tiveram uma sobrevida maior dos que os cães que só receberam tratamento paliativo (MORIANO, SJ; et al. 2018).

Algumas enfermidades podem mimetizar os gliomas, como doenças inflamatórias e granulomas, mas algumas características na imagem de ressonância podem ajudar a diferenciar. O contado dural, não deve ser visto em gliomas, contraste captado por meninge não é verificado em gliomas, localização em lobo occipital é muito raro e a hipointensidade na imagem ponderada em T2 é atípica em glioma, 97% são hiperintenso, lesões contralaterais são atípicas para astrocitoma ou oligodendroglioma (DIANGELO et al. 2019).

A neoplasia cerebral é cada vez mais diagnosticada e de forma crescente. Consequentemente, há a necessidade de um tratamento eficaz. A quimioterapia é considerada nos casos em que a remoção cirúrgica e/ou a radiação não podem ser realizadas (MEERVENNE et al. 2012).

As neoplasias são a causa estrutural mais comum das convulsões, bem como a lesão mais comum inicialmente com nenhum outro déficit na sua apresentação, porém não se deve excluir uma neoplasia cerebral mesmo quando não há demonstração de alteração no exame neurológico, principalmente neoplasias em lobos frontais e olfatório (DELAHUNTA, 2009). Muitos animais com tumores cerebrais podem apresentar sinais vagos de mudança de comportamento por até um ano, antes de exibirem sinais neurológicos, a crises epiléticas geralmente são o primeiro sinal clínico apresentado (LORENZ, 2006). O telencéfalo representa a porção mais desenvolvida do encéfalo dos mamíferos, compreendendo os dois hemisférios cerebrais e suas respectivas cavidades, os ventrículos laterais; em cada hemisfério cerebral os lobos frontal, parietal, temporal e occipital que correspondem, aproximadamente, a topografia óssea (PRADA, 2014). Os sinais clínicos apresentados vão depender da localização da massa e do grau do deslocamento do

parênquima, podem ocorrer convulsões e mudanças de comportamentos, posteriormente déficits de locomoção, visão entre outras (FITZMAURICE, 2011).

Nenhum protocolo é único e necessariamente melhor do que o outro, desde que avalie algumas características básicas do tumor, incluindo sinal nas sequências ponderadas em T1 e T2 e presença ou ausência de realce de contraste (RICCI, 2001).

As características na RM do glioblastoma multiforme incluem aumento heterogêneo da intensidade do sinal em T2 com sinal em T1 iso a hipointenso, bordas nítidas e necrose peritumoral com edema secundário a formação de cistos é possível e realce do contraste é comumente visualizado. Os oligodendrogliomas são massas ovóides distintas de lisas a irregulares, que são hipointensas em T1 e hiperintensas em T2 e apresentam típico realce de anel, edema simultâneo é incomum e a hemorragia está invariavelmente associada (ADAMS, 2010)

Os sinais clínicos mais comuns nos pacientes com gliomas incluíram convulsões, alteração de estado mental, alterações da marcha, déficits de nervos cranianos, déficits proprioceptivos e dor neuropática (MORIANO, SJ; et al. 2018). Os gliomas tem aparência na ressonância magnética bastante variada e por esse motivo pode ser confundido com diversas doenças como acidente vascular isquêmico ou hemorrágico, doença inflamatória, leucoencefalopatia e meningioma (CERVERA et al., 2011; RÓDENAS et al., 2011). Dada a grande variação os diagnósticos diferenciais podem ser muito diferentes em cada caso. Consequentemente sabe-se que em humanos granulomas imitam o glioma na RM. Em cães, são necessárias mais informações sobre as doenças que podem causar lesões semelhantes ao glioma na RM e como elas podem ser diferenciadas do glioma (DIANGELO et. al., 2019).

Na ressonância magnética, os gliomas costumam aparecer hipertensos nas imagens ponderadas em T2 e hipointensos nas seqüências de imagens ponderadas em T1, em relação ao tecido cerebral. Em tumores mais avançados, necrose e hemorragia podem criar uma aparência heterogênea para o tumor. Gliomas difusos (em todo o eixo neural intracraniano) podem resultar em múltiplas áreas anormais no espaço intracraniano, imitando um processo inflamatório ou doença cerebrovascular. Como regra geral, os gliomas podem não ser significativamente aumentados mesmo após a administração intravenosa de contraste. Em alguns casos, o realce do contraste está presente apenas nas margens do tumor, fornecendo a descrição de

uma lesão em forma de anel. Esse tipo de padrão de realce, embora característico dos gliomas, certamente não é considerado fator patognomônico, pois outras enfermidades incluindo doenças inflamatórias podem aparecer de maneira semelhante. Em alguns gliomas, o padrão de realce pelo contraste é fraco ou heterogêneo. Processos adicionais de doenças, como condições inflamatórias, também podem ter um aprimoramento heterogêneo ou com pouca margem após administração de contraste (GAVIN, 2009). O realce de contraste é extremamente valioso em muitos processos mórbidos, inclusive tumores, inflamação e infecção. Embora essas enfermidades apresentem um elevado teor de água e sejam com muita frequência visibilizadas nas imagens ponderadas em T2, algumas vezes não há contraste suficiente entre lesão e o tecido circundante (WESTBROOK, 2016).

Em geral as lesões com cavitação ou necrose e reforço de sinal periférico evidenciam lesões malignas em relação às completamente sólidas (GRAÇA et al., 2003). O realce do contraste pode ser mais extenso em áreas de hiperplasia vascular, no entanto o aprimoramento do contraste não fornece avaliação quantitativa da microvasculariedade. Áreas de realce de contraste não são indicativos da porção mais maligna do tumor e não devem ser o único local para direcionamento da biópsia (KNOPP, et al., 1999).

A mistura de células neoplásicas ocorre com frequência nesses tumores (glias), levando a um diagnóstico de oligoastrocitoma, que é o equivalente a designação anterior na medicina veterinária de “glioma misto” (LECOURTEUR, 2007).

A presença do efeito de massa nos informa os diagnósticos diferenciais. O efeito de massa é observado em mais de 90 % dos astrocitomas e oligodendrogliomas (YOUNG et al., 2011; BENTLEY et al., 2013). Os oligodendrogliomas geralmente distorcem os ventrículos (BENTLEY et al., 2013).

O forte realce de contraste é significativo com neoplasias em relação a lesão inflamatória, vasculares e outras (CHERUBINI et al., 2005; YOUNG et al., 2014). As neoplasias intra-axiais que mais realçam são os gliomas. Na RM os gliomas intracranianos em cães são geralmente observados intra-axiais e isoíntenso para hipointenso em imagem ponderada em T1, em imagem ponderada em T2 são isoíntenso para hiperintenso em lesões de massa com variações de edema perilesional e realce de contraste (BENTLEY et al., 2013).

Os tumores cerebrais em cães tendem a ocorrer em animais adultos com mais de 5 anos, no entanto, as raças braquiocefálicas com mais de dois anos são as que apresentam maior prevalência de tumores cerebrais (GEENE & BRAUND, 1989 e LONG, 2006).

Os gliomas são o segundo tumor intracraniano mais frequente em cães e podem ocorrer em animais jovens. Os gliomas tendem a mostrar pouco realce no contraste, tem formato irregular e na imagem de RM são geralmente hiperintenso em imagem ponderada T2, cercados de edema e podem possuir um centro hipointenso necrótico em imagem ponderada T1 (ELLIOT, 2010).

O oligodendrogliomas são infiltrativos, em sua grande maioria são supratentoriais que se originam nos lóbulos frontais (50%), afetando bilateralmente a substância branca, corpo caloso e gânglios da base também podem estar envolvidos. As crises epiléticas são o modo mais comum de apresentação, seguidas de sinais neurológicos focais e alterações de comportamento. Os tumores tendem a se espalhar no SNC, e as metástases extra neurais são raras. (GROSSMANN, 2006). Na RM os oligodendrogliomas possuem característica heterogênea, principalmente isointenso em relação a matéria cinzenta e com massas intra-axiais periféricas. São observados como sinais clássicos a infiltração e o espessamento cortical (WISNER et al., 2011).

Nos cães astrocitomas tem uma incidência geral de cerca de 15% de todos os tumores primários do sistema nervoso central. Ocorrem com o avanço da idade e algumas raças braquiocefálicas (bulldogue, boxer, Boston terrier, etc) são muito mais acometidas (até 25 vezes mais) do que outras raças. Embora os astrocitomas possam se originar da substância branca e cinzenta, os que ocorrem no cérebro parecem surgir predominantemente da substância branca (WISNER, 2015).

Os tumores do plexo coróide apresentam uma intensidade homogênea de sinal, essa característica está atribuída a falta de uma barreira restritiva no plexo coróide (KRAFT, S.L., et al. 1997). Os astrocitomas não apresentam predisposição por gênero. As raças braquiocefálicas apresentam um risco bem maior entre as demais. Os tumores são mais comumente relatados no diencéfalo e no córtex, mais pode ser visto em qualquer local do sistema nervoso central. Os tipos histológicos em cães são consistentes com o tipo fibrilar, protoplasmático, pilocítico e gemistocítico observados em pessoas, as vezes os tumores podem ser mistos de células da glia, compreendendo astrocitoma e oligodendroglioma (MOORE, 1996).

É amplamente relatado que tumores cerebrais são mais comumente localizados no cérebro do que no cerebelo ou tronco encefálico, da mesma forma cães com tumores infratentoriais tiveram uma sobrevida menor do que aqueles com tumores supratentoriais (MORIANO, SJ; et al. 2018).

Os critérios na RM para astrocitomas e oligodendrogliomas na medicina humana incluem localização, envolvimento tecidual relativo a massa cinzenta, intensidade do sinal e realce de contraste. Os oligodendrogliomas são heterogêneos em sinal, tipicamente isointenso na massa cinzenta e são massas intra-axiais periféricas, a infiltração e o espessamento cortical é a característica mais comum dos oligodendrogliomas. Em contraste os astrocitomas surgem na substância branca e portando se localizam na camada mais profunda dos hemisférios e em T2 são tipicamente hiperintensos em relação a substância cinzenta e geralmente são mais homogêneos na intensidade do sinal.

Os gliomas se apresentam de forma variada na ressonância magnética e após administração do contraste as imagens não são consistentes. O tumor confinado dentro do parênquima cerebral é a sua principal característica. Os gliomas nem sempre são visualizados na tomografia computadorizada, portanto a ressonância magnética é recomendada, principalmente quando o paciente for idoso de raça braquiocefálica com sinais focais tálamo corticais (PLATT, 2004).

Uma variedade de achados “específicos” relacionados a RM foram relatados variavelmente em vários estudos. Hiperintensidade peritumoral (edema) em imagem ponderada em T2 é um achado relativamente comum e foi sugerido ser mais comum em astrocitomas em comparação com oligodendrogliomas e em rostrontorial em comparação aos meningiomas infratentoriais. O realce de contraste é muito comum nos gliomas de alto grau comparado com os de baixo grau, consistente com a proliferação microvascular inerente ao tumor de alto grau (DICKINSON, 2014).

Os oligodendrogliomas são tumores glias relativamente comuns de origem neuroectodérmica. As vezes as características anaplásicas são observadas de forma semelhante no glioblastoma multiforme. Esse tumor ocorre mais em cães de meia idade ou mais velhos, os machos são mais afetados do que as fêmeas (MOORE, 1996).

Tumores das células da glia são originários de áreas de substância branca, portanto o local anatômico e a origem axial podem ser enganosos não sendo fatores diagnósticos, pois meningiomas podem ocorrer em diversos locais (KRAFT, 1997).

A intensidade do realce após a administração do contraste reflete a proliferação. Os tumores intracranianos nos cães podem ser comparados aos tumores em humanos, apresentando muitas semelhanças observadas nos padrões histológicos, subtipos e graus. Estudos indicam que as neoplasias intracranianas são observadas em 4,5% dos cães submetidos a exames post mortem. Em cães 90 % dos tumores cerebrais primários são representados por meningiomas (50%), gliomas (35%) e tumores do plexo coroide (7%) (DIANGELO, 2019).

Os gliomas se originam no parênquima cerebral (intra-axial) podendo infiltrar-se ou deslocar o neuroparênquima, eles podem aparecer mal ou bem marginalizados e não demonstrar boa captação de contraste. No entanto a captação do contraste é mais comumente observada nos gliomas de alto grau em comparação aos de baixo grau, e é mais provável que os oligodendrogliomas deformem os ventrículos e tenham contato com a superfície do cérebro do que os astrocitomas. (DIANGELO, 2019).

A grande maioria dos gliomas se localizam no telencéfalo, enquanto meningiomas no telencéfalo e tronco encefálico, sendo a origem axial a característica mais útil na diferenciação dos tumores (KRAFT et al., 1997). Os astrocitomas podem ser globóide e de formato irregular, o edema peritumoral é variável de mínimo a moderado. Hemorragia intratumoral também pode acontecer em tumores de alto grau. As características de gliomas e acidentes vasculares são muitas, podendo gerar dúvidas, sabendo que os acidentes vasculares tem maior ocorrência no cerebelo, tálamo, mesencéfalo e tronco encefálico (WISNER, 2015).

Tumores intra-axiais irradiam de uma fonte do eixo neural para fora, mesmo os localizados periféricamente, causando um aumento ou expansão do parênquima cerebral. Exemplos incluem os tumores de origem celular glial, como astrocitoma, oligodendroglioma, ependimoma, papiloma de plexo coroide e meduloblastoma (KRAFT SL, et al., 1997).

De modo geral os oligodendrogliomas variam de massas brancas bem demarcadas a massas moles, macias, aquelas mais infiltrativas no neuroparênquima. Eles são geralmente gelatinosos devido ao alto grau de mucina (STADLER, 2017).

Várias lesões neoplásicas podem se apresentar sem efeito de massa, principalmente quando estão nos estágios iniciais de desenvolvimento ou quando se infiltram difusamente no tecido cerebral normal, os gliomas de baixo grau podem

apresentar-se como pequenas lesões hiperintensas na sequência FLAIR, muitas vezes difíceis de distinguir de outras lesões dessa natureza. O linfoma primário do SNC é uma neoplasia associada a um amplo espectro de apresentações, incluindo lesões infiltrantes não tumorais, massas de base dural e hematomas subdurais, assim é o diagnóstico difícil de se estabelecer. É de notar o desaparecimento do realce de contraste com corticosteróides, sendo altamente sugestivo de linfoma, mas outros tipos de tumor e algumas doenças não neoplásicas podem responder bem ao uso dessa medicação (OMURO et al. 2006). Os tumores de origem neuroepiteliais, oligodendrogliomas e astrocitomas causam convulsão em mais da metade dos pacientes (SCHWARTZ et al. 2011).

Os gliomas de baixo grau, são comumente mais encontrados em crianças, podendo surgir das células da glia, células neuronais ou ambas, essa heterogeneidade também se reflete na diversidade da localização anatômica desses tumores no SNC (SIDDAWAY, 2020).

Nos gliomas foi demonstrado que a extensão da necrose e a quantidade de edema estão inversamente correlacionadas com a sobrevida do paciente. Pacientes que não apresentam edema, condição rara, tem uma sobrevida maior (POPE et al. 2005).

Os gliomas podem ser identificados de forma mais fácil pelo seu aspecto infiltrativo, diferente dos meningiomas que podem demonstrar características confusas na RM podendo levar a diagnósticos errôneos (RÓDENAS et al. 2009). Os gliomas são predominantemente localizados no cérebro, enquanto os acidentes cerebrovasculares presumidos tendem a ter apresentação no cerebelo, tálamo, núcleo caudado, mesencéfalo e tronco cerebral (CERVERA, 2011).

A terapia para cães com tumor cerebral consiste no uso de corticoides para redução do edema, alguns animais demonstram uma melhora significativa com essa terapia, e dentre os pacientes que apresentam crises epiléticas são administrados fenobarbital e se necessário brometo de potássio (LECOUTEUR, 2007).

É geralmente aceito que o diagnóstico definitivo com base na imagem de RM não seja possível, porque neoplasias e doenças não neoplásicas podem apresentar imagens muito semelhantes, no entanto, a capacidade de diferenciar essas duas classes de doenças usando o diagnóstico por imagem é importante para o gerenciamento ideal do paciente (CHERUBINI et al. 2005).

3. OBJETIVOS

Compilar características dos tumores intra-axiais em cães por imagem de ressonância magnética. Realizar uma associação dos sinais clínicos do paciente com as características da localização anatômica do tumor na imagem de ressonância magnética e traçar uma relação com a sua sobrevida. Trazer a luz o maior número possível de dados na imagem de RM relacionados aos tumores gliais.

Dessa forma espera-se adquirir melhor compreensão da morfologia, progressão dos sinais neurológicos e fisiopatologia dos tumores intra-axiais pela integração da imagem obtida pela RM com os sinais neurológicos do animal, proporcionando uma abordagem terapêutica precoce e mais efetiva ao paciente.

REFERÊNCIAS

BAGLEY RS, GAVIN PR, MOORE MP, SILVER GM, HARRINGTON ML, BAGLEY, R. **Fundamentals of veterinary clinical neurology**. Oxford: Blackwell Publishing, 2005.

BENTLEY, R. et al. **Canine intracranial gliomas: Relationship between resonance magnetic imaging criteria and tumor type and grade**. The Veterinary Journal, Elsevier, 2013.

BENTLEY, R. **Magnetic resonance imaging diagnosis of brain tumors in dogs**. The Veterinary Journal, Elsevier, 2015.

BREM, S.S. et al. **Central Nervous System Cancers clinical practice guidelines in oncology**. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 2011.

CHA, C. **Update on brain tumor imaging: from anatomy to physiology**. American Journal of Neuroradiology, 2006.

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

CHERUBINI, GB et al. **Utility of magnetic resonance imaging for distinguishing neoplastic from non-neoplastic brain lesion in dogs and cats**. Veterinary Radiology & Ultrasound, 2005.

COLE, R. **Advantage in high-field MRI**. Veterinary Clinical Small Animal, Elsevier, 2017.

CONNORS RL. **Clinical signs associated with brain tumors in dogs: 97 cases (1992-1997)**. J Am Vet Med Assoc. 1999.

COSTA, RC; DEWEY CW. **Neurologia canina e felina guia prático**. São Paulo: Editora Guará, 2017.

DEAN, B.L. **Magnetic resonance imaging features of primary brain tumors in dogs**. Veterinary Radiology & Ultrasound, 1996.

DeLAHUNTA, A.; GLASS, E. **Veterinary neuroanatomy and clinical neurology**. 3. Ed., St. Louis: Elsevier, 2009.

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

DIANGELO, L. et al. **Glioma mimics: magnetic resonance imaging characteristics of granulomas in dogs**. 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.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING. C. J. G. **Textbook of veterinary anatomy**. 4. ed. St. Louis: Saunders, 2010.

ELLIOT, I; SKERRITT, G. **Handbook of small animal rmi**. Oxford: Wiley Blackwell, 2010.

FITZMAURICE, N.S. **Neurologia em pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

GAVIN, P.R. **Growth of clinical veterinary magnetic resonance imaging**. Veterinary Radiology & Ultrasound, 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.

GROSSMAN, SA. et al. **Neuro-oncology of cns tumors**. Berlim: Springer, 2006.

HECHT, SILKE; ADAMS, H. WILLIAN. **MRI of brain disease in veterinary patients part 2: Acquired brain disorders**. Veterinary Clinical Small Animal, Elsevier, 2010.

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

JENKINSON, D.M. et al. **Apparent diffusion coefficients in oligodendroglial tumors characterized by genotype**. Journal of Resonance Magnetic Imaging, 2007.

KNOPP, E.A. et al. **Glial neoplasms: dynamic contrast – enhanced T2*- weighted mr imaging**. Radiology, 1999.

KRAFT SL, et al. **Retrospective review of 50 canine intracranial tumors evaluated by magnetic resonance imaging**. J Vet Intern Med 1997.

KRAFT, S.L. et al. **Canine brain anatomy on magnetic resonance images**. Veterinary Radiology, 1989.

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

LIPSITZ, D. et al. **Glioblastoma multiforme: clinical findings, magnetic resonance imaging, and pathology in five dogs**. Veterinary pathology, 2003.

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.

OMURO, AM; LEITE C.C; MOKHTARI, K. **Pitfalls in the diagnosis of brain tumors**. The Lancet Neurology, 2016.

PLATT, S. et al. **Canine brain tumors: a model for the human disease**. Veterinary and Comparative Oncology, John Wiley & Sons Ltd, 2015.

PLATT, SR; OLBY NJ. **BSAVA manual of canine and feline neurology**. 3. Ed. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association, 2004.

POPE, WB. et al. **MR Imaging correlates of survival in patients with high-grade gliomas**. American Journal of Neuroradiology, 2005.

PRADA, I. **Neuroanatomia funcional em medicina veterinária com correlações clínica**. Jaboticabal: Terra Molhada, 2014.

RICCI, P.E., DUNGAN, D.H. **Imaging of low – and intermediate – grade gliomas**. Seminars in Radiation Oncology, 2001.

RÓDENAS, S. et al. **Magnetic resonance imaging findings in 40 dogs with histologically confirmed intracranial tumours.** The Veterinary Journal, 2009.

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

SIDDAWAL, R. et al. **Intregrated molecular and clinical analysis of 1.000 pediatric low-grade glioma.** Cancer cell, 2020.

SMIRNIOTOPOULOS, G.J. et al. **Patterns of contrast enhancement in the brain and meninges.** Radiographics, 2007.

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.

STEWART WA, PARENT JM, TOWNER RA, DOBSON H. **The use of magnetic resonance imaging in the diagnosis of neurological disease.** Can Vet J., 1992.

THOMSON, C. et al. **Magnetic resonance imaging – a general overview of principles and examples in veterinary diagnosis.** Veterinary Radiology & Ultrasound, vol. 34, 1993.

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.

VANDEVELDE, M; HIGGINS JR; OEVERMANN A. **Veterinary Neuropathology essentials of theory and practice.** Oxford: Wiley Blackwell, 2012.

WADHWA, A.,BHARDWAJ, A., & SINGH V.V. **A review on brain tumor segmentation of MRI images.** Magnetic Resonance Imaging, 2019.

WEN, P.Y.; KESARI, S. **Malignant gliomas in adults.** The New England Journal of Medicine, 2008.

WESTBROOK, C. **Manual de técnicas de ressonância magnética.** 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. 57 p.

WISNER, E; ZWINGENBERGER, A. **Atlas of Small Animal CT and RMI.** Pondicherry: Wiley Blackwell, 2015.

WOLFF, C. et al. **Magnetic resonance imaging for the differentiation of neoplastic, inflammatory, and cerebrovascular brain disease in dogs.** Journal of Veterinary Internal Medicine, 2012.

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

ZHAO, Q. et al. **Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of canine brain tumors.** Veterinary Radiology & Ultrasound, vol. 51, no. 2, 2010.

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

CAPÍTULO 2

Trabalho Científico

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

M.M.B. Pereira, A. Hataka, A.L. Filadelpho, V.M.V. Machado

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

M.M.B. Pereira, A. Hataka, A.L. Filadelpho, V.M.V. Machado

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, SP, Brasil

[MRI features of intra-axial tumor in dogs]

M.M.B. Pereira, A. Hataka, A.L. Filadelpho, V.M.V. Machado

School of Veterinary Medicine and Animal Science, UNESP São Paulo State
University, Botucatu, SP, Brazil

Trabalho a ser enviado para a revista:

Veterinary Radiology and Ultrasound

* Autor para correspondência (corresponding autor)

e-mail: vania.mv.machado@unesp.br

Características morfológicas de tumores intra-axiais em cães por ressonância magnética

RESUMO

As características dos tumores gliais na imagem de ressonância magnética são vistos na RM como massas intra-axiais que expandem o parênquima cerebral, causando várias alterações neurológicas em cães e são extremamente similares as encontradas em humanos. Mudanças sutis na imagem de RM podem revelar características que indique uma agressividade maior do tumor, sugerindo que o mesmo seja de alto grau, indicando assim um prognóstico sombrio ao paciente. O total de 18 cães foram submetidos ao exame de ressonância magnética do encéfalo com a utilização de contraste paramagnético e o critério de inclusão adotado para o presente estudo foi a detecção de lesões primárias intra-axiais. A partir da sugestão diagnóstica de tumor intra-axial por imagem de ressonância magnética os animais foram submetidos ao tratamento com lomustina, quimioterápico utilizado para tratamento de tumores intracranianos, associado ao tratamento de suporte convencional. Cada paciente foi monitorado clinicamente durante o período de tratamento, reavaliando suas condições neurológicas e progressão da doença compilando-se os sinais clínicos apresentados até o paciente vir a óbito. Os resultados obtidos na imagem de ressonância magnética demonstraram que os tumores primários intra-axiais solitários apresentaram localização predominante no telencéfalo (75%) e moderada intensificação de contraste. Devido em sua grande maioria se localizar nos hemisférios cerebrais os sinais clínicos mais encontrados foram mudança do estado mental e crises epilépticas. No monitoramento clínico dos animais, referente ao protocolo terapêutico instituído, observou-se maior acometimento da raça Boxer, idade média de 8,5 anos e a alteração de estado mental foi o sinal clínico mais relevante. 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 e correlacionar as características observadas na RM de tumores mais agressivos associado às alterações secundárias no parênquima cerebral, sob o monitoramento neurológico e do protocolo terapêutico utilizado.

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

MRI features of intra-axial tumor in dogs

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 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, glioma, canine

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 animais 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, 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 e 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 interrupção da circulação cerebral e ou necrose local, onde pode resultar em mais danos ao parênquima cerebral e os 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, mas se originam no parênquima cerebral e o comprimem ,assim como os meningiomas (NETO, 2013).

Podemos classificá-los em craniobasais e não craniobasais. 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 mal 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; PROVENZALE et al., 2006; 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 clínico dos pacientes, fornecendo coleta de dados para correlacionar com os achados da imagem na RM. O estudo contribuiu efetivamente na atualização de informações e na demonstração de características específicas dos tumores intra-axiais em cães, assim como informações dos principais sinais clínicos e da sobrevida dos animais sob monitoramento do protocolo terapêutico.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado e está em conformidade com a Comissão de Ética do Uso de Animais (CEUA) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” sob o protocolo (0246/2018). O estudo foi realizado no laboratório de imagem do Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu (FMVZ/UNESP).

ANIMAIS

Foram selecionados para o estudo 18 cães de raças variadas provenientes do consultório Neurologiavet situado na cidade de São José dos Campos – SP e da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Unesp – Campus de Botucatu. O critério adotado para a seleção dos animais incluiu a realização de exame neurológico com apresentação de uma ou mais das seguintes manifestações clínicas: alteração de estado mental, andar obstinado, convulsões e ataxia, ou seja sinais que caracterizaram a suspeita de doença cerebral. Adicionalmente foram realizados exames de raios-x torácico para certificação da ausência de alterações sugestivas de massa ou tumor e exame de ultrasonografia abdominal para exclusão de neoplasias. Assim, após essa checagem, seguindo os critérios supracitados, os cães foram submetidos ao exame de RM de encéfalo e somente aqueles com imagem solitária de localização intra-axial foram incluídos no estudo.

EXAME DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Para realização dos exames de ressonância magnética utilizou-se um equipamento da marca Esaote modelo Vet-MR Grande 0,25T com quatro canais de radiofrequência. Para obtenção das imagens encefálicas foram instituídas as sequências de pulso ponderadas em FSE T2, FSE T1, FLAIR, GE T2 com utilização de contraste nos planos transversal, sagital e coronal, em cortes de 3mm. A bobina de radiofrequência utilizada foi o modelo C-shaped coil:

As imagens de ressonância magnética foram coletadas e avaliadas com o auxílio do programa de diagnóstico por imagem digital Synapse PACS.

Cada paciente dentro do estudo teve uma análise da imagem de RM detalhada para caracterização de um tumor glial (neoplasias intra-axiais), somadas com particularidades de cada tumor.

A Sugestão diagnóstica dos tumores, suas características na imagem de RM nesse estudo seguiram as descrições apresentadas por Thomas et al. (1996); Kraft e Gavin (1999); Synder et al. (2008). As características avaliadas foram localização intra-axial, contornos, captação do contraste, presença de hemorragia, efeito de massa, localização topográfica, necrose e formação de cistos.

PROTOCOLO TERAPÊUTICO

Instituiu-se tratamento paliativo e quimioterápico por VO (lomustina 70m2) em intervalos de 3 semanas e os animais foram monitorados clinicamente. Avaliou-se a relação sugestiva de neoplasia e a evolução dos sinais clínicos, assim como a relação com as características da imagem de RM compatíveis com tumores de alto grau e a sua baixa taxa de sobrevida. A coleta de material para estudo patológico e imuno-histoquímico foi realizada em alguns pacientes.

METODOLOGIA ESTATÍSTICA

Curva de Kaplan Meier

O estimador de Kaplan-Meier, também é conhecido como estimador produto limite, pode ser usado para calcular valores da confiabilidade não-paramétrica para o conjunto de dados com múltiplas falhas e suspensões. A equação do estimador é dada por:

$$\hat{R}(t_i) = \prod_{j=1}^i \frac{n_j - r_j}{n_j}, \quad i = 1, \dots, m$$

Onde m é o total de números de pontos e n é o total de unidades analisadas. A variável n_i é definida por:

$$n_i = n - \sum_{j=0}^{i-1} S_j - \sum_{j=0}^{i-1} r_j, \quad i = 1, \dots, m$$

Onde r_j é o número de falhas no j -ésimo grupo, e s_j é o número de suspensões do j -ésimo grupo. Note que, as confiabilidades estimadas estão sendo calculadas somente para os tempos que ocorreram uma ou mais falhas. Isto ocorre porque o cálculo do valor de n_i é realizado para os tempos onde ocorreram falhas e suspensões, e é assumido que as suspensões ocorrem um pouco depois das falhas, portanto os itens suspensos são considerados em operação e inclusos na contagem dos n_i .

3. RESULTADOS

Tabela 1 - Ilustra as diferentes raças, idade, sexo, localização anatômica, sinais clínicos presentes e a sobrevida/dia dentre os cães do estudo.

TABELA - 1						
ID	RAÇA	IDADE	SEXO	ANATOMIA	SINAIS PRESENTES	SOBREVIDA / dias
1	BOXER	8	M	DIENCÉFALO	CO; AO; EM	164
2	SCHNAUZER	10	M	TELENCÉFALO	CO; EM; AO	19
3	BOXER	10	F	DIENCÉFALO	CO; EM; AO; PR; AX	25
4	BOXER	6	M	TELENCÉFALO	CO; EM; AO; PR; AX	57
5	WEIMARANER	6	M	TELENCÉFALO	EM; PR; AO; CO	181
6	BOXER	8	F	TELENCÉFALO	CO; EM; AO	143
7	SRD	7	F	TELENCÉFALO	CO; EM; AX	95
8	BOXER	9	M	TELENCÉFALO	CO; EM; PR; AX	152
9	SRD	11	F	CEREBELO	EM; PR	30
10	GOLDEN	11	F	TELENCÉFALO	CO; AO; PR	82
11	BULDOG F	6	F	TELENCÉFALO	CO; EM; PR; AX	88
12	LABRADOR	10	F	TELENCÉFALO	CO; EM	177
13	BOXER	8	F	TELENCÉFALO	CO; AX; EM; AO	19
14	AUSTRALIAN	7	F	TELENCÉFALO	CO; AX; EM	35
15	GOLDEN	11	M	TELENCÉFALO	CO; PR; AX; EM	71
16	PINCHER	11	M	T. ENCEFÁLICO	EM; AX	23
17	BOXER	8	F	TELENCÉFALO	CO; AO; EM; PR	68
18	BOXER	10	M	DIENCÉFALO	PR; AX	112
		CONVULSÕES			CO	
		ESTADO MENTAL ALTERADO			EM	
		PROPRIOCEPÇÃO			PR	
		ANDAR OBSTINADO			AO	
		ATAXIA			AX	

Tabela 1 - Características dos sinais morfológicos dos tumores intra-axiais na ressonância magnética dos pacientes.

TABELA 2														
ID	LOCAL	FORMATO	EF. MASSA	HIDRO	HÉRNIA	SINAL T1	T1 margem	T1 HOMOG	T2 SINAL	T2 margem	T2 HOMOG	contraste	NECROSE	sobrevida
1	DIE	OVO	MOD	AUS	AUS	HPO	IRR	HOM	HPE	DEF	HOM	MOD	AUS	164
2	TEL	IRR	SEV	AUS	AUS	HPO	IRR	HOM	HPO	IRR	HOM	MOD	PRE	19
3	DIE	IRR	SEV	PRE	AUS	HPO	INF	HOM	HPE	INF	HET	MOD	AUS	25
4	TEL	IRR	SEV	PRE	AUS	HPO	INF	HET	HPE	IRR	HET	ANEL	PRE	57
5	TEL	OVO	MOD	AUS	AUS	HPO	DEF	HET	HPE	DEF	HET	MOD	AUS	181
6	TEL	OVO	MOD	AUS	AUS	HPO	BEM	HET	HPE	DEF	HET	MOD	AUS	143
7	TEL	IRR	SEV	PRE	AUS	HPO	INF	HOM	HPE	INF	HET	MOD	AUS	95
8	CBL	IRR	SEV	AUS	AUS	HPO	INF	HET	HPE	IRR	HET	MOD	AUS	152
9	TEL	OVO	SEV	AUS	AUS	ISO	DEF	HOM	HPE	DEF	HET	MOD	AUS	30
10	TEL	IRR	SEV	AUS	AUS	HPO	DEF	HET	HPE	BEM	HET	SEV	PRE	82
11	TEL	OVO	AUS	AUS	AUS	HPO	BEM	HET	HPE	BEM	HET	ANEL	PRE	88
12	TEL	IRR	SEV	AUS	AUS	HPO	IRR	HET	HPE	IRR	HET	MOD	AUS	177
13	TEL	IRR	MOD	AUS	AUS	ISO	IRR	HOM	HPE	POB	HET	MOD	AUS	19
14	TEL	IRR	SEV	PRE	AUS	ISO	INF	HOM	HPE	INF	HET	SEV	PRE	35
15	TEL	OVO	SEV	AUS	AUS	HPO	DEF	HOM	HPE	DEF	HET	ANEL	AUS	71
16	TEC	OVO	SEV	PRE	PRE	HPE	DEF	HOM	HPE	DEF	HET	SEV	AUS	23
17	TEL	IRR	SEV	PRE	AUS	HPO	INF	HOM	HPE	IRR	HET	MOD	AUS	68
18	DIE	IRR	SEV	AUS	AUS	HPO	IRR	HOM	HPE	IRR	HET	MOD	AUS	112
TEL - TELENCEFALO; DIE - DIENCEFALO; TEC - TRONCO ENCEFÁLICO; OVO - OVÓIDE; IRR - IRREGULAR; SEV - SEVERO; AUS - AUSENTE; MOD - MODERADO														
PRE - PRESENTE; HPO - HIPOINTENSO; HPE - HIPERINTENSO; ISO - ISOINTENSO; DEF - DEFINIDA; INF - INFILTRATIVA; BEM - BEM DELIMITADA;														
HET - HETEROGÊNEA; HOM - HOMOGÊNEA; POB - POBRE; ANEL - ANEL; CBL - CEREBELO.														

Foi criada uma tabela para armazenar todos os dados obtidos durante o estudo, algumas classificações foram utilizadas para determinar e diferenciar características encontradas no exame do paciente.

No contraste consideramos **Pobre** (baixa captação do contraste), **Anel** (em formato de anel) e **Moderado** (onde se percebe claramente o contraste captado pela massa).

No edema consideramos **Moderado** (marca de dedos de luvas) encontrado na grande maioria de tumores intracranianos, **Severo** (quando desloca estruturas).

No efeito de massa **Moderado** (quando de forma suave desloca anatomia peritumoral), **Severo** (desconfigura e comprimi estruturas anatômicas adjacentes ao tumor).

Sobre o formato **Irregular** (não consegue classificar em nenhum formato).

Chart 2 shows the anatomical location of intra-axial tumors in its great majority in the supratentorial portion, in the frontal lobes, piriform and temporal brain (telencephalon).

A Figure 1 illustrates the morphological characteristics of intra-axial tumors in the T1 – weighted sequence with paramagnetic contrast (T1+C) on dorsal plane.

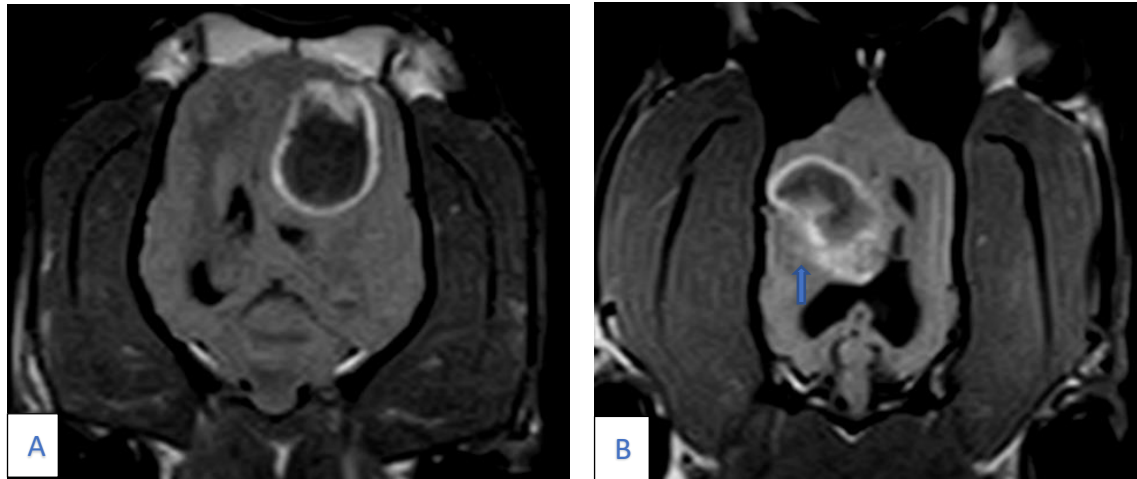


Figure 1 – A: Dorsal cut, T1 weighted image + C, demonstrating mass ovoid shaped, expanded cerebral parenchyma, bordered by heterogeneous ring contrast uptake with severe, infiltrative mass effect in the left frontal lobe. B: T1 + C, weighted image in the dorsal plane with moderate contrast uptake, contrast interruption suggesting rupture of blood-brain barrier (blue arrow), mass with heterogeneous appearance, isointense, with irregular margin, presenting Strong distortion of the right lateral ventricle, causing severe mass effect with secondary hydrocephalus.

A Figura 2 ilustra as características morfológicas dos tumores intra-axiais na sequência ponderada em T2 e sequência T1+C (com contraste paramagnético) nos planos transversal e sagital.

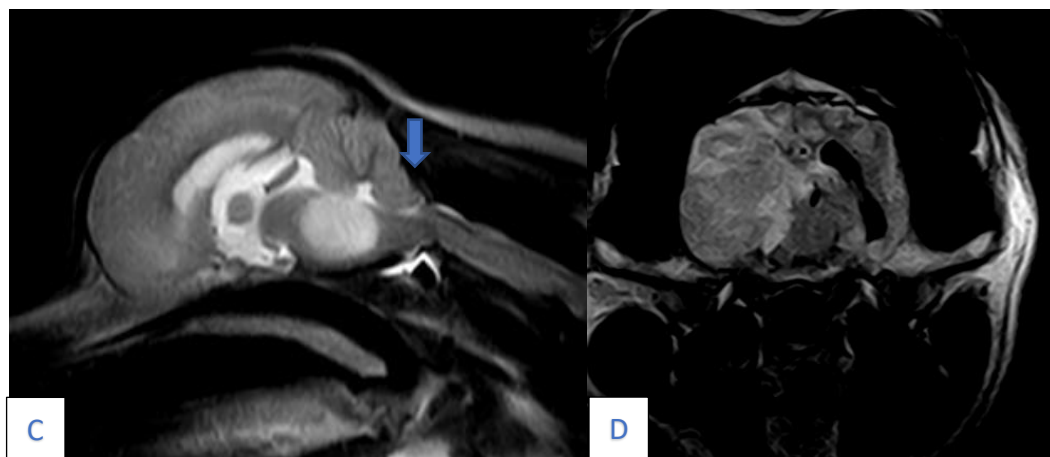


Figura 2 – C: Imagem ponderada em T2, corte sagital demonstra massa ovóide em região de tronco encefálico, homogênea com hipersinal e edema moderado, comprometendo a circulação liquórica, provocando uma herniação cerebelar (seta azul). D: Imagem ponderada em T1 + C, corte transversal demonstrando massa intra-axial, infiltrativa, severo efeito de massa, heterogênea com margens totalmente irregulares.

A Figura 3 ilustra as características morfológicas dos tumores intra-axiais na sequência T1+C (com contraste paramagnético) e sequência FLAIR no plano transversal em diferentes regiões encefálicas.

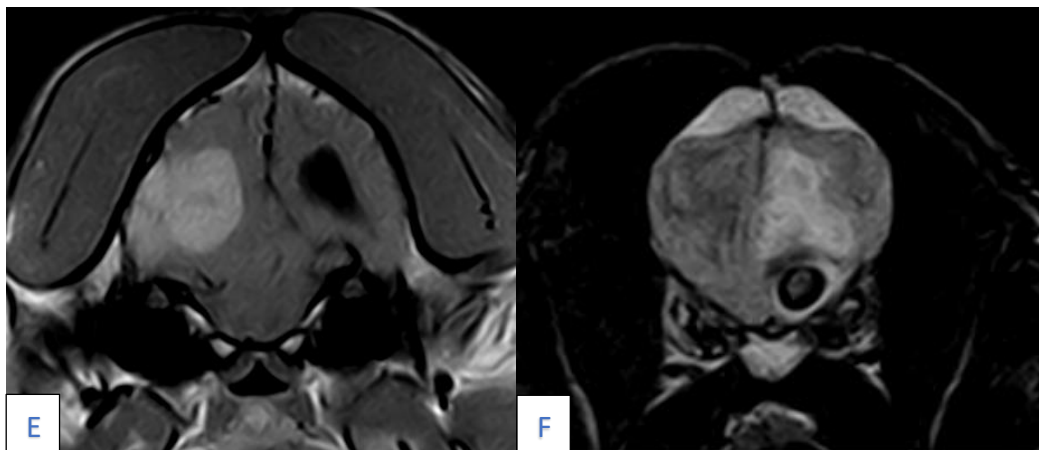


Figura 3 – E: Imagem ponderada em T1 + C demonstrando massa intra-axial, com severa captação de contraste, edema moderado, hipointensa e homogênea em corte transversal. F: Imagem em sequência FLAIR que demonstra área final de edema (massa inicial em lobo piriforme esquerdo) se estendendo até lobo frontal, com cavitação por isquemia tumoral, sugerindo área de necrose, corte transversal.

Gráfico 1 – Demonstra a preferência anatômica pelo telencéfalo e a gravidade que representa o tumor quando se inserido em região de tronco encefálico.

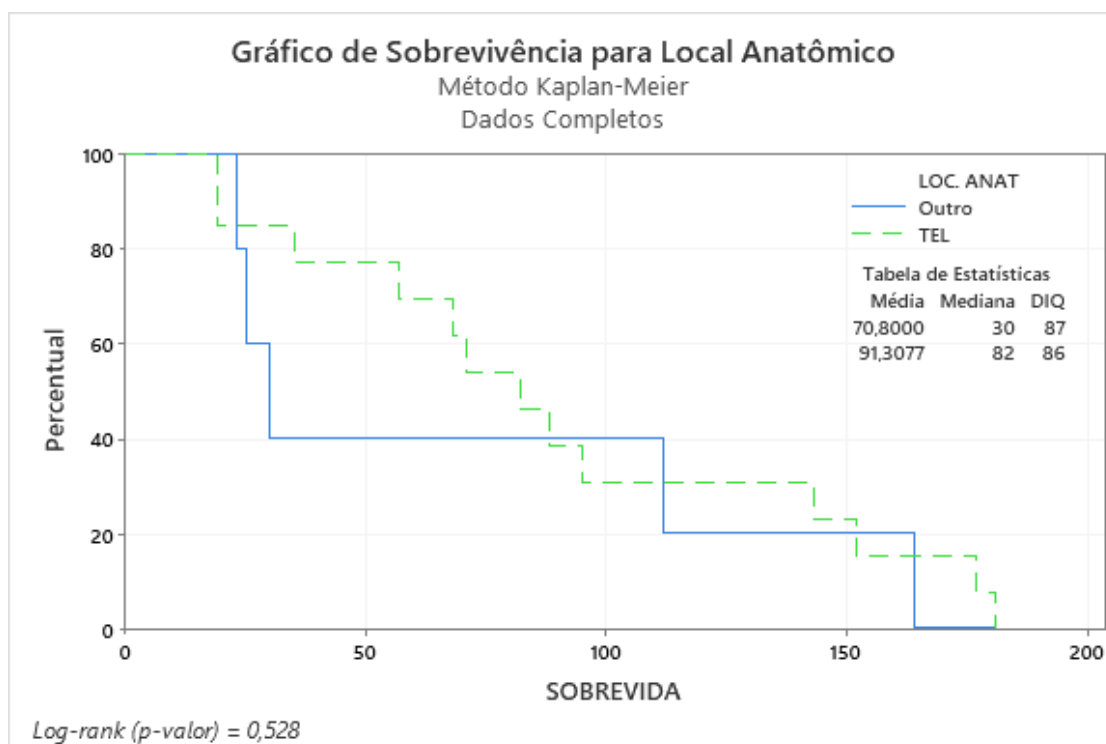


Gráfico 2 – Demonstra a capacidade de expansão do tumor e sua relação com o tempo de sobrevida do paciente.

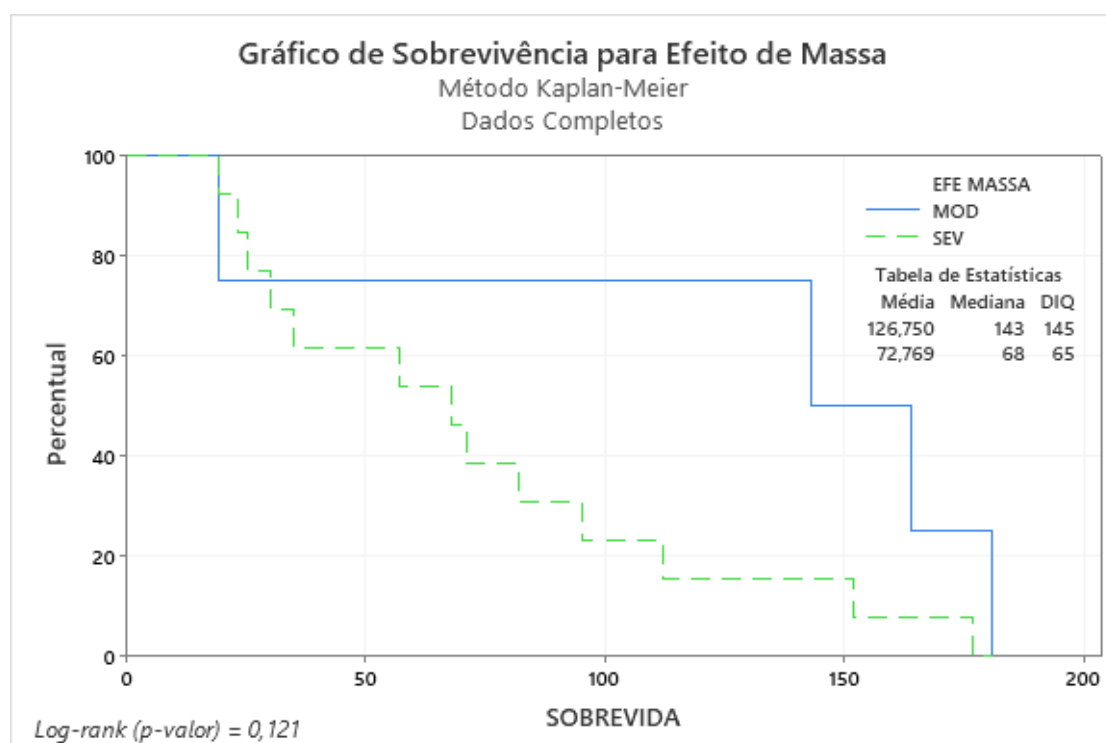


Gráfico 3 – Comparativo da hidrocefalia secundária ao tumor e sua relação com tempo de sobrevida do paciente.

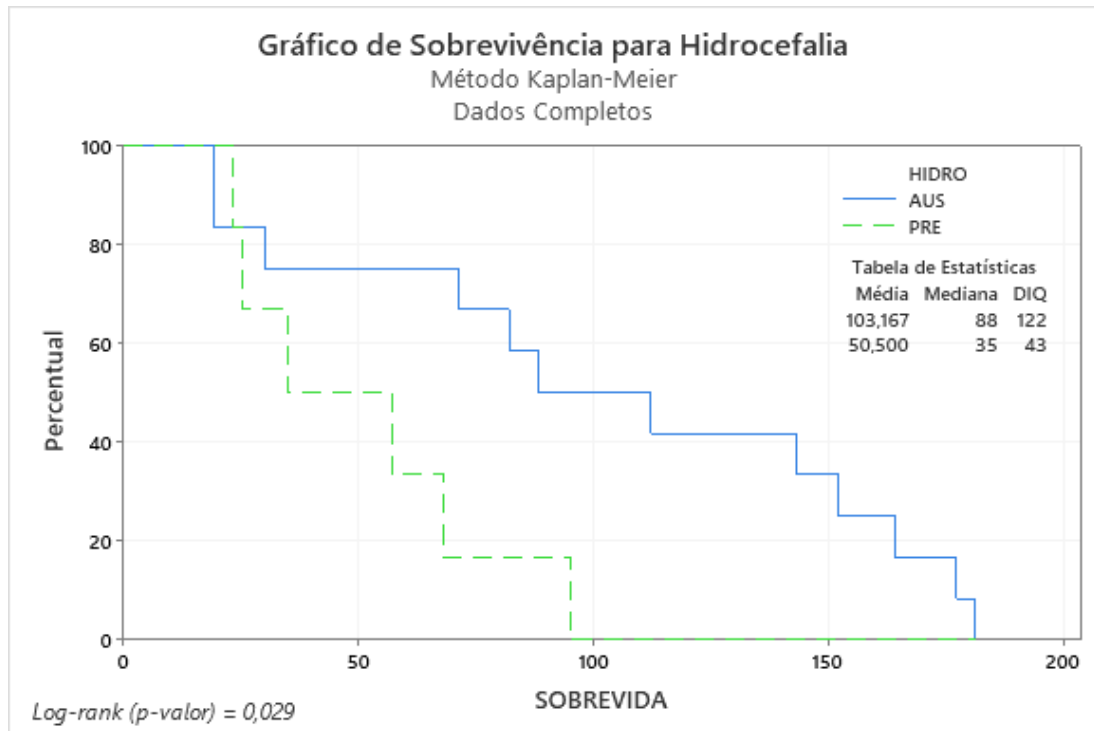


Gráfico 4 – Observa-se claramente a relação da severa captação do contraste com a baixa sobrevida.

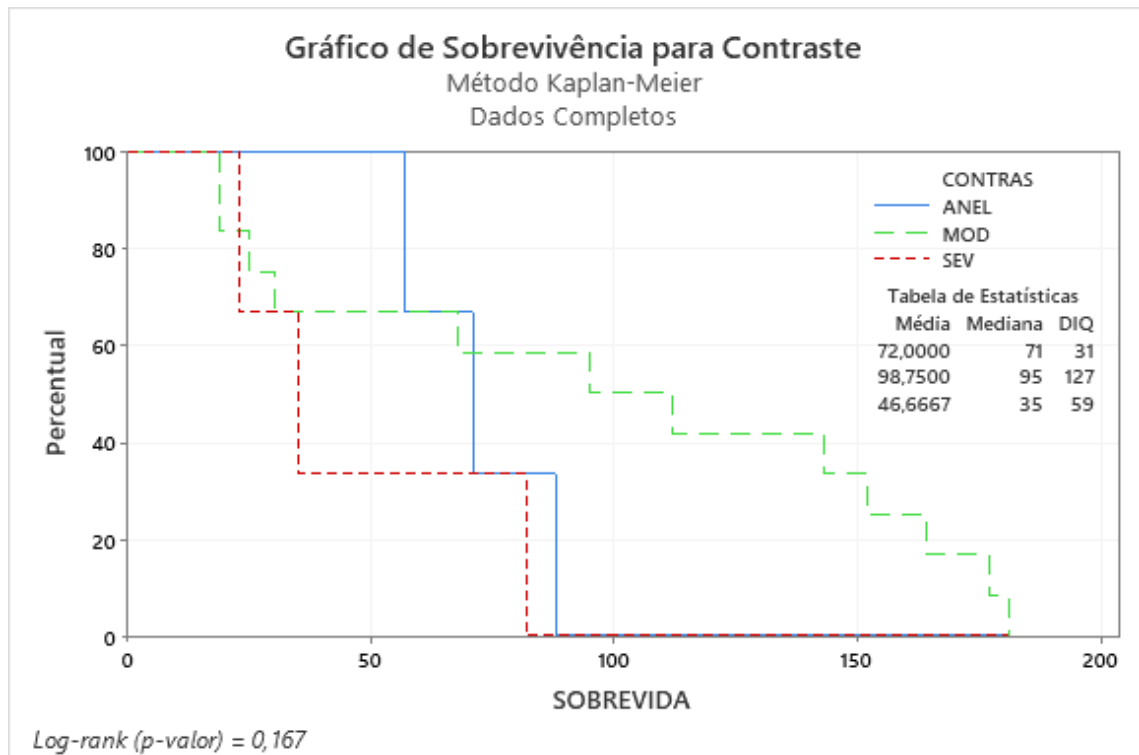
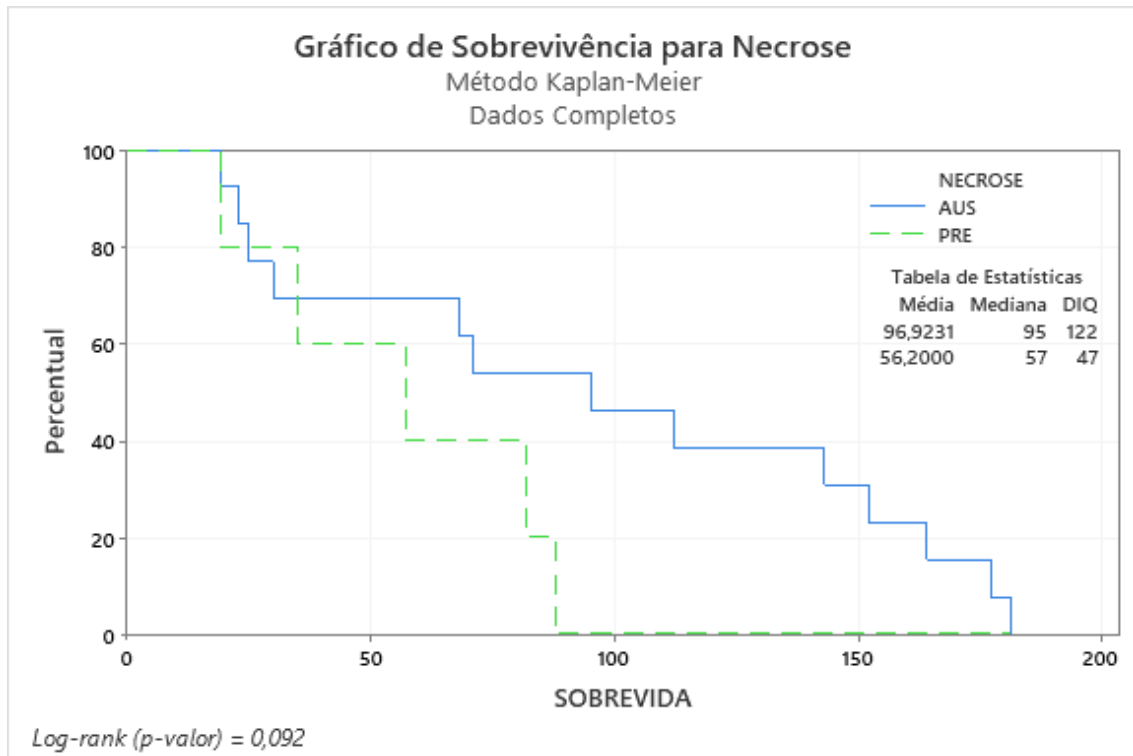


Gráfico 5 – Evidência e relevância da presença de necrose no tumor quando se tenta avaliar o grau do tumor.



4. DISCUSSÃO

A literatura científica com foco no tratamento de tumores cerebrais caninos apresenta escassez e a investigação de tumores gliais é quase inexistente (MORIANO et al. 2018). A exiguidade de informação relacionada de forma específica para tumores intra-axiais também foi notada nesse estudo, por isso ressalta-se que a realização de estudos nessa vertente é muito importante e extremamente agregador.

Smirniotopoulos et al. (2007) descreve que a captação do contraste é muito importante na determinação da neoplasia intracraniana. As áreas com alta captação de contraste nem sempre significam alto grau de malignidade, já que alguns tumores de baixo grau mostram grande captação de contraste; assim a malignidade de um glioma não pode ser determinada pela sua severa captação do contraste (GRAÇA et al., 2003). Neste presente estudo pode-se observar somente 3 casos (17%) de captação severa do contraste, 3 casos (17%) em forma anel, e a grande maioria apresentou contraste moderado. Nos 3 casos com captação severa do contraste os pacientes tiveram uma sobrevida média de 46 dias, bem abaixo da média de todos os cães (85 dias), evidenciando assim uma correlação entre a severa captação do contraste com a gravidade do tumor, diferente da citação da (GRAÇA, 2003).

Assim como foi detalhado a localização anatômica predileta dos gliomas são em sua grande maioria na porção supratentorial, nos lobos frontais, piriforme e temporal do cérebro (telencéfalo) e um pouco menos comum na porção caudal, lobo occipital, totalizando 13 cães (72%), característica também observada por (DICKINSON, 2011). Os dados como a idade média e localização anatômica mais afetada são similares a vários estudos, assim reportado por Demeter et al. (2019) em seu estudo a média de idade foi 8 anos, sendo o telencéfalo a região mais acometida.

Os resultados demonstrados na Tabela 1 apresentam similaridade sobre as raças mais acometidas por tumores intra-axiais e também sobre a idade média dos pacientes, a raça boxer foi a mais acometida em tumores intra-axiais e a idade média foi aproximadamente 8 anos. Song et al. (2006) constataram em seu estudo na análise de 435 casos de neoplasia intracraniana, que a raça boxer teve o risco significativamente aumentado de neoplasias intracranianas, dado este revelado de forma similar nesse estudo que assinalou 8 cães da raça boxer (44%) a raça golden

retrieve teve 2 cães (11%). Relatam-se que esses resultados justificam estudos sobre a genética e raça no desenvolvimento de neoplasias intracranianas. Os dados observados enfatizam a importância para realização de exames de imagem de RM em determinadas raças como forma preventiva, possibilitando, assim, um diagnóstico precoce.

Schwartz (2011) relatou a presença de tumores em lobo frontal como um dos grandes fatores para convulsões associadas a tumores encefálicos, assim como demonstrado que o evento epilético foi o segundo sinal clínico mais encontrado nesse estudo dentre os 18 pacientes, 15 cães (83%) apresentaram crise epilética como sinal clínico, evidenciando a relevância desse sinal clínico ao tumor intracraniano. Estudos afirmam que os gliomas de crescimento lento de baixo grau estão mais associados ao desenvolvimento de crises epiléticas.

Os acidentes cerebrovasculares que em muitos casos mimetizam um glioma tem sua característica na imagem de RM homogêneos e hipointensos nas sequências ponderadas em T1 e hipersinal em T2 com a presença de realce do contraste dependendo do tempo da lesão, o que pode por vezes possibilitar uma diferenciação seria a ausência de progressão dos sinais clínicos entre o paciente comum e o paciente afetado por um acidente cerebrovascular (CERVERA et al., 2011), colaborando com os pacientes que foram excluídos do estudo que se mantiveram com sinais clínicos sem piora e, por vezes, apresentando melhora com o passar dos dias sem receber nenhuma medicação em especial.

Em um estudo feito por Stadler et al. (2017) apenas um paciente não teve realce de contraste e foi diagnosticado como um tumor de baixo grau, curiosamente era um glioma de alto grau conforme histopatológico. Van Meervenne et al. (2012) também constataram o fato de que tumores em cérebro (supratentoriais) tem sobrevida maior que tumores localizados em cerebelo e tronco encefálico (infratentoriais), no Quadro 2 demonstra 2 pacientes que apresentaram tumores infratentoriais, um em cerebelo e outro em tronco encefálico, esses pacientes tiveram uma média de sobrevida de 26 dias, bem abaixo da média geral que foi de 85 dias.

Segundo Snyder (2006) a localização mais acometida pelos gliomas foi o telencéfalo e em segundo o diencéfalo, como descrito nesse estudo (Tabela 1), mas houve divergência no sinal clínico onde a crise epilética foi o sinal mais encontrado,

pois em nosso estudo a alteração de estado mental foi o sinal mais relevante (Tabela 1).

Alguns dados ainda divergem, como a sobrevida dos pacientes onde apresentaram valores mais reduzidos em comparação a outros estudos (MORIANO et al. 2018) que apresentaram uma média de sobrevida em aproximadamente 157 dias, bem mais elevada que a observada nesse estudo que foi de 85 dias (Tabela1), em relação ao mesmo trabalho de (MORIANO, 2018), a idade média foi muito próxima 7 anos e 8,5 anos em nosso trabalho; já em relação a localização anatômica os resultados foram semelhantes, com localização predominante no telencéfalo, onde mais de 80% se localizaram nessa região.

Nesse estudo os dados trazem informações relevantes em relação a sobrevida dos pacientes que foi menor de forma muito significativa nos cães que apresentaram hidrocefalia secundária ao tumor, já em relação ao realce de contraste houve diferença, mas não foi significativo em relação a sobrevida dos pacientes assim como o efeito de massa que se mostrou uma condição grave, porém sua variável estatística não foi significativa em relação ao tempo de vida do paciente. Contudo, considerando-se os dados obtidos no presente estudo, sugere-se para determinadas raças de cães, a realização de exame de RM de encéfalo a partir de 5 anos de idade anualmente, como forma de diagnóstico precoce dessa enfermidade tão sombria e devastadora, conseguindo assim iniciar uma terapia com capacidade e eficácia para promover a redução e o avanço do tumor.

Os tumores primários intra-axiais em cães, demonstram características típicas na RM, são em sua grande maioria hipointenso em T1 e hiperintenso em T2, mas isso não foi para todos os cães, foi vislumbrado sobre a severidade do quadro quando o tumor vem acompanhado de hidrocefalia, efeito de massa severo, compartilhando a gravidade e a classificação em alto grau do tumor. Aqueles que demonstraram distorção ventricular sugestivo de oligodendrogliomas, sem hidrocefalia e moderado efeito de massa foram classificados como baixo grau, enquanto que pelas características observadas na imagem de RM como severo efeito de massa, presença de necrose e alta captação do contraste, associado a curta sobrevida foram indicativos de oligodendroglioma de alto grau, como demonstrado no exame histopatológico de um paciente.

Características homogêneas em imagem ponderada em T1 parecem ter relevância na sobrevida dos pacientes, os critérios sobre a classificação da captação

do gadolínio de moderado a severo, assim a classificação da captação do contraste foi feito de acordo com a visão do autor aparado a opinião de colegas médicos e médicos veterinários da área de imagem imagenologia.

Considerando-se os dados obtidos notou-se que pacientes que apresentaram uma hidrocefalia secundária tiveram seu quadro agravado e uma sobrevida menor. O mesmo acontece com massas intra-axiais localizadas em tronco encefálico, onde demonstrou um terrível prognóstico para esses pacientes pela gravidade do quadro quando se tem uma compressão de regiões como ponte e bulbo por vezes favorecendo aparecimento de hérnias cerebelares. A necrose encontrada no centro de alguns tumores culminou num tempo de sobrevida relativamente menor para as massas que não tinham necrose. Em relação a captação do contraste foi demonstrado que a severa captação pelo tumor determinou uma sobrevida muito menor em relação aos com baixa e moderada captação, colocando a forte captação de contraste relacionada com a agressividade do tumor, favorecendo um prognóstico sombrio ao paciente.

Todas as informações obtidas nesse estudo trouxeram maior conhecimento e compreensão para identificar os tumores intra-axiais. A relação dos sinais neurológicos dos pacientes associada às imagens de RM devem compartilhar uma maior compreensão para identificar os tumores intra-axiais nos cães, promovendo maior acurácia sobre a interpretação da imagem e hipóteses diagnósticas na confecção de laudos de RM, planejamento terapêutico e prognóstico do paciente.

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.