

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**ESTUDO ENCEFÁLICO DE GATOS DOMÉSTICOS ADULTOS,
MADUROS E GERIÁTRICOS POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA**

VIVIAM ROCCO BABICSAK

Botucatu – SP

2016

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**ESTUDO ENCEFÁLICO DE GATOS DOMÉSTICOS ADULTOS,
MADUROS E GERIÁTRICOS POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA**

VIVIAM ROCCO BABICSAK

Tese apresentada junto ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia Animal para obtenção do título de Doutor.

Orientador: Prof. Titular Luiz Carlos Vulcano

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

Babicsak, Viviam Rocco.

Estudo encefálico de gatos domésticos adultos, maduros
e geriátricos por ressonância magnética / Viviam Rocco
Babicsak. - Botucatu, 2016

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia
Orientador: Luiz Carlos Vulcano
Capes: 50501038

1. Felídeo. 2. Cérebro - Doenças. 3. Ressonância
magnética. 4. Neuroanatomia. 5. Velhice. 6. Tronco
encefálico.

Palavras-chave: Felinos; Neuroanatomia; Ressonância
magnética; Senilidade cerebral.

Nome do autor: Viviam Rocco Babicsak

Título: ESTUDO ENCEFÁLICO DE GATOS DOMÉSTICOS ADULTOS, MADUROS
E GERIÁTRICOS POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Titular Luiz Carlos Vulcano
Presidente e Orientador
Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária
FMVZ – UNESP – Botucatu

Prof. Dr. Maria Jaqueline Mamprim
Membro
Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária
FMVZ – UNESP – Botucatu

Prof. Titular Sheila Canevese Rahal
Membro
Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária
FMVZ – UNESP – Botucatu

Prof. Dr. Ana Carolina B. C. Fonseca Pinto
Membro
Departamento de Cirurgia
FMVZ – USP

Prof. Dr. Maria Cristina Ferrarini Nunes Soares Hage
Membro
Departamento de Veterinária
FZEA – USP – Pirassununga

Data da defesa: 29 de fevereiro de 2016.

Dedicatória

À minha amada família

Agradecimientos

Aos meus pais, João e Rosemeire, pelos quais tenho um profundo amor e admiração, agradeço por proporcionarem os meus estudos e me incentivarem e apoiarem em todos os aspectos da minha vida. Tudo o que conquistei até o momento é graças a vocês, e por isso, dedico este trabalho à vocês, e também à minha irmã, Andréia, e às minha avós, Neyde e Helena, que sempre torceram pelo meu sucesso.

Ao meu orientador, Luiz Carlos Vulcano, agradeço pela orientação durante o mestrado e o doutorado, sempre demonstrando grande disponibilidade, dedicação e paciência. Obrigada por todo apoio profissional e pessoal fornecido o a mim até o momento.

À docente, Maria Jaqueline Mamprim, agradeço pela orientação em minha iniciação científica e ao acolhimento atribuído a mim desde a graduação até o presente momento. Obrigada pelo auxílio e incentivo profissional e pessoal durante todos esses anos.

Às colegas da pós-graduação, Adriana Vieira Klein, Mayra Teixeira Alas Martins, Vivian Lima de Souza, Lidiane da Silva Alves e Maria Cristina Reis Castiglioni, agradeço pela colaboração efetiva em meu projeto de doutorado. Muito obrigada por toda a paciência e por sempre estarem dispostas a me ajudar.

Aos residentes, pós-graduandos e ex-alunos da pós-graduação do setor de Diagnóstico por Imagem da FMVZ - UNESP Botucatu, agradeço por todo o auxílio e contribuição em meu projeto.

Aos residentes do serviço da Clínica Médica de Pequenos Animais, agradeço pelo auxílio na coleta das amostras dos animais. Obrigada pela disponibilidade, paciência e persistência, mesmo nos casos mais difíceis.

Ao funcionários do setor de Diagnóstico por Imagem da FMVZ - UNESP Botucatu, agradeço pelo apoio e pela ajuda. Em especial, agradeço o funcionário Heraldo André Catalan Rosa, pela disposição nas realizações das ressonâncias magnéticas, até mesmo fora de seu horário de trabalho.

À médica veterinária Selene Daniela Babboni, agradeço pelo auxílio fornecido quanto à obtenção dos animais.

À docente Miriam Harumi Tsunemi, agradeço pela paciente contribuição na análise estatística dos resultados.

Aos meus amigos agradeço pelo apoio, conselhos e momentos de descontração. Obrigada por tornarem menos árdua e mais alegre, a minha trajetória na pós-graduação.

À equipe do Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu – FMVZ/UNESP, em particular ao Carlos Pazini Junior, agradeço pelo auxílio e pelo esclarecimentos das dúvidas ao longo desses anos.

À Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu – FMVZ/UNESP, agradeço pela disponibilização dos recursos necessários à essa pesquisa.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), agradeço pelo Auxílio Financeiro à Pesquisa e à Bolsa de Estudos concedidos, que proporcionaram a realização deste estudo e a minha permanência e exclusividade no programa de pós-graduação.

*Listas de Abreviaturas,
Tabelas e Figuras*

LISTA DE ABREVIATURAS

%	por cento
<	menor que
>	maior que
±	mais ou menos
°	grau
CEEA	Comitê de Ética em Experimentação Animal
cm	centímetro
cm ³	centímetro cúbico
DP	desvio padrão
FeLV	vírus da leucemia felina
FIV	vírus da imunodeficiência felina
FOV	campo de visão
GRE	gradiente eco
IC95% LI	limite inferior do intervalo de confiança de 95%
IC95% LS	limite superior do intervalo de confiança de 95%
kg	quilo
L/min	litro por minuto
mg/kg	miligrama por quilo
ms	milissegundo
ml/kg/h	mililitro por quilo por hora
mm	milímetro
mm ³	milímetro cúbico
mmol/kg	milimol por quilo
N	quantidade
PCR	reação cadeia da polimerase
TE	tempo de eco
TR	tempo de repetição

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Valor de p obtido na comparação do parâmetro categórico referente à visibilização do corno ventricular temporal entre os grupos.....	33
Tabela 2 -	Valores de p obtidos na comparação múltipla entre os grupos do parâmetro categórico referente à visibilização do corno ventricular temporal.....	34
Tabela 3 -	Valor de p obtido na comparação do parâmetro categórico referente à visibilização da cavidade do bulbo olfatório entre os grupos.....	34
Tabela 4 -	Média, desvio padrão (DP), limites inferior (IC95% LI) e superior (IC95% LS) do intervalo de confiança de 95%, valores mínimos e máximos, e p-valor da comparação do peso e do volume intracraniano entre os grupos dos gatos adultos, maduros e geriátricos.....	35
Tabela 5 -	Média, desvio padrão, limites inferior e superior do intervalo de confiança de 95%, valores mínimos e máximos, e p-valor da comparação das variáveis contínuas paramétricas relacionadas às mensurações ventriculares entre os grupos dos gatos adultos, maduros e geriátricos.....	37
Tabela 6 -	Diferença média, erro padrão, limites inferior e superior do intervalo de confiança de 95%, e p-valor obtido no teste de comparação múltipla entre os grupos das variáveis contínuas paramétricas relacionadas às mensurações ventriculares com valores de p significativos.....	38
Tabela 7 -	Mediana, primeiro e terceiro quartis, valores mínimos e máximos, e p-valor da comparação das variáveis contínuas não paramétricas relacionadas às mensurações ventriculares entre os grupos dos gatos adultos, maduros e geriátricos.....	39
Tabela 8 -	Valores de p obtidos na comparação múltipla entre os grupos das variáveis contínuas não paramétricas relacionadas às mensurações ventriculares com valores de p significativos.....	40
Tabela 9 -	Média, desvio padrão, limites inferior e superior do intervalo de confiança de 95%, e valores mínimos e máximos da altura, largura e volume das cavidades do bulbo olfatório obtidos em cada grupo.....	41
Tabela 10 -	Média, desvio padrão, limites inferior e superior do intervalo de confiança de 95%, valores mínimos e máximos, e p-valor da comparação da	

	espessura da adesão intertalâmica entre os grupos dos gatos adultos, maduros e geriátricos.....	42
Tabela 11 -	Diferença média, erro padrão, limites inferior e superior do intervalo de confiança de 95%, e p-valor obtido no teste de comparação múltipla entre os grupos da espessura da adesão intertalâmica.....	42
Tabela 12 -	Média, desvio padrão, limites inferior e superior do intervalo de confiança de 95%, valores mínimos e máximos, e p-valor da comparação do volume cerebral e das porcentagens do volume cerebral e do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano entre os grupos dos gatos adultos, maduros e geriátricos.....	43
Tabela 13 -	Diferença média, erro padrão, limites inferior e superior do intervalo de confiança de 95%, e p-valor obtido no teste de comparação múltipla entre os grupos das porcentagens do volume cerebral e do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano.....	43
Tabela 14 -	Mediana, primeiro e terceiro quartis, valores mínimos e máximos, e p-valor da comparação do volume cerebelar entre os grupos dos gatos adultos, maduros e geriátricos.....	44
Tabela 15 -	Média, desvio padrão, limites inferior e superior do intervalo de confiança de 95%, valores mínimos e máximos, e p-valor da comparação da porcentagem do volume cerebelar pelo intracraniano entre os grupos dos gatos adultos, maduros e geriátricos.....	44
Tabela 16 -	Diferença média, erro padrão, limites inferior e superior do intervalo de confiança de 95%, e p-valor obtido no teste de comparação múltipla entre os grupos da porcentagem do volume cerebelar pelo intracraniano.....	44
Tabela 17 -	Diferenças entre os valores referentes às porcentagens dos parâmetros contínuos significativos, calculados a partir dos resultados encontrados para os adultos, entre os três grupos.....	45
Tabela 18 -	Valores obtidos na correlação de Pearson entre a porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano e a idade dos gatos.....	45
Tabela 19 -	Valores obtidos na correlação de Pearson entre a porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano e a porcentagem do volume cerebelar pelo intracraniano.....	46

Tabela 20 -	Valores obtidos na correlação de Pearson entre a porcentagem do volume ventricular total pelo intracraniano e a idade dos felinos.....	47
Tabela 21 -	Valores obtidos na correlação de Pearson entre a porcentagem do volume cerebelar pelo intracraniano e a idade.....	47
Tabela 22 -	Valores obtidos na correlação de Pearson entre a idade e a espessura da adesão intertalâmica dos gatos.....	48
Tabela 23 -	Valores obtidos na correlação de Pearson entre a porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano e a espessura da adesão intertalâmica.....	49

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Demonstração do posicionamento do animal durante o exame de ressonância magnética.....	23
Figura 2 -	Foto ilustrando o monitoramento multiparamétrico dos animais durante a ressonância magnética.....	23
Figura 3 -	Imagens encefálicas transversais adquiridas por ressonância magnética, na sequência ponderada em T1, de uma fêmea de 13 anos de idade, sem raça definida, da espécie felina, ilustrando a mensuração da altura dos ventrículos laterais (a), largura do terceiro ventrículo (b), largura do aqueduto mesencefálico (c) e altura do quarto ventrículo (d).....	25
Figura 4 -	Imagens encefálicas obtidas por ressonância magnética, demonstrando a mensuração da altura (a) e largura (b) da cavidade do bulbo olfatório de um macho de 12 anos de idade, sem raça definida, da espécie felina, no plano transversal, na sequência ponderada em T1.....	25
Figura 5 -	Imagens cerebrais adquiridas por ressonância magnética, em plano transversal, na sequência ponderada em T1, de uma fêmea de 13 anos de idade, sem raça definida, da espécie felina, ilustrando a mensuração do volume dos ventrículos laterais.....	26
Figura 6 -	Imagens encefálicas obtidas por ressonância magnética, demonstrando a mensuração do volume do terceiro ventrículo de uma fêmea de 13 anos de idade, sem raça definida, da espécie felina, no plano transversal, na sequência ponderada em T1.....	26
Figura 7 -	Imagens encefálicas adquiridas por ressonância magnética, em plano transversal, na sequência ponderada em T1, de uma fêmea de 13 anos de idade, sem raça definida, da espécie felina, ilustrando a mensuração do volume do aqueduto mesencefálico.....	27
Figura 8 -	Imagens encefálicas obtidas por ressonância magnética, demonstrando a mensuração do volume do quarto ventrículo de uma fêmea de 13 anos de idade, sem raça definida, da espécie felina, no plano transversal, na sequência ponderada em T1.....	27

Figura 9 -	Imagens encefálicas adquiridas por ressonância magnética, em plano transversal, na sequência ponderada em T1, de um macho de 12 anos de idade, sem raça definida, da espécie felina, ilustrando a mensuração do volume da cavidade do bulbo olfatório.....	28
Figura 10 -	Imagens cerebrais obtidas por ressonância magnética, demonstrando a mensuração da espessura da adesão intertalâmica de uma fêmea de 14 anos de idade, sem raça definida, da espécie felina, no plano transversal, na sequência ponderada em T1 (a) e em T2 (b).....	28
Figura 11 -	Imagens encefálicas adquiridas por ressonância magnética, em plano transversal, na sequência ponderada em T1, de uma fêmea de 14 anos de idade, sem raça definida, da espécie felina, ilustrando a mensuração do volume cerebral.....	29
Figura 12 -	Imagens encefálicas obtidas por ressonância magnética, demonstrando a mensuração do volume cerebelar de uma fêmea de 14 anos de idade, sem raça definida, da espécie felina, no plano transversal, na sequência ponderada em T1.....	30
Figura 13 -	Imagens encefálicas por ressonância magnética, em plano transversal, na sequência ponderada em T1, de indivíduos da espécie felina, sendo uma fêmea de 2 anos de idade, sem raça definida (a) e uma fêmea de 12 anos de idade, sem raça definida (b), ilustrando o aumento significativo das dimensões do ventrículo lateral direito (seta tracejada) e do terceiro ventrículo (seta) conforme o avanço da idade.....	40
Figura 14 -	Gráfico de dispersão demonstrando a correlação entre a porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano e a idade dos felinos.....	46
Figura 15 -	Gráfico de dispersão ilustrando a correlação entre as porcentagens do volume do parênquima cerebral e do volume cerebelar em relação ao intracraniano.....	46
Figura 16 -	Gráfico de dispersão ilustrando a correlação entre a porcentagem do volume ventricular total pelo intracraniano e a idade dos felinos.....	47
Figura 17 -	Gráfico de dispersão correlacionando a porcentagem do volume cerebelar pelo intracraniano e a idade dos gatos.....	48
Figura 18 -	Gráfico de dispersão correlacionando a espessura da adesão intertalâmica e a idade de cada felino.....	48

Figura 19 -	Gráfico de dispersão demonstrando a correlação entre a espessura da adesão intertalâmica e a porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano.....	49
-------------	---	----

Sumário

SUMÁRIO

	Página
RESUMO.....	1
ABSTRACT.....	2
1. INTRODUÇÃO.....	4
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	7
2.1. Alterações imaginológicas relacionadas à senilidade encefálica.....	7
2.1.1. Redução volumétrica encefálica.....	7
2.1.1.1. Parênquima cerebral.....	7
2.1.1.2. Hipocampo.....	9
2.1.1.3. Tálamo.....	10
2.1.1.4. Cerebelo.....	10
2.1.2. Dilatação do sistema ventricular.....	11
2.1.3. Alterações na intensidade do sinal do parênquima encefálico.....	12
3. OBJETIVOS.....	16
4. HIPÓTESES.....	18
5. MATERIAIS E MÉTODO	20
5.1. Animais	20
5.2. Ressonância magnética.....	21
5.3. Avaliação das imagens encefálicas	24
5.4. Análise estatística	30
6. RESULTADOS	33
6.1. Ressonância magnética.....	33
7. DISCUSSÃO	51
8. CONCLUSÃO	57
9. REFERÊNCIAS.....	59
10. ARTIGOS CIENTÍFICOS.....	69

Resumo e Abstract

BABICSAK, V.R. **Estudo encefálico de gatos domésticos adultos, maduros e geriátricos por ressonância magnética**. Botucatu, 2016. 134p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

O estudo teve como objetivo a determinação das alterações encefálicas relacionadas ao avanço da idade em gatos domésticos hígidos por meio da ressonância magnética. As hipóteses do presente estudo são de que os felinos apresentam dilatação do sistema ventricular, atrofia do parênquima encefálico e alterações focais na intensidade do sinal encefálico conforme o avanço da idade. Imagens encefálicas em cortes multiplanares na sequência T1, T2, FLAIR, GRE T2 e T1 pós-contraste foram obtidas de 12 animais adultos (1 a 6 anos), 11 maduros (7 a 11 anos) e 10 geriátricos (12 anos ou mais), em um equipamento de ressonância magnética de baixo campo. A altura e a porcentagem do volume do ventrículo lateral direito em relação ao volume intracraniano, assim como a largura e a porcentagem do volume do terceiro ventrículo em relação ao volume intracraniano, foram significativamente maiores nos animais geriátricos em comparação aos adultos. Os indivíduos geriátricos também demonstraram espessura da adesão intertalâmica e porcentagem do volume do parênquima cerebral em relação ao intracraniano significativamente menores que os encontrados nos adultos. Os resultados do presente estudo confirmaram as hipóteses relacionadas à dilatação ventricular, especificamente do ventrículo lateral direito e terceiro ventrículo, e à atrofia do parênquima cerebral, assim como da adesão intertalâmica, com o aumento da idade em gatos. No entanto, os resultados não ratificaram a hipótese referente à atrofia cerebelar e à alterações focais na intensidade do sinal encefálico nos felinos conforme o avanço da idade.

Palavras-chave: felinos, neuroanatomia, ressonância magnética, senilidade cerebral.

BABICSAK, V.R. Encephalic study of adult, mature and geriatric cats by magnetic resonance imaging. Botucatu, 2016. 134p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

ABSTRACT

The study aimed to determine age related changes in the brain of healthy domestic cats by MRI. The hypotheses of this study are that cats show dilatation of cerebral ventricular system, brain atrophy and focal changes in the intensity of the brain signal as advancing age. Multiplanar images on T1-weighted, T2-weighted, FLAIR, GRE T2 and post-contrast T1-weighted sequences were obtained from 12 adult (1-6 years), 11 mature (7-11 years) and 10 geriatric cats (12 years or more) in an low-field MRI equipment. The height and the percentage of the right lateral ventricle volume in relation to the intracranial volume, as well as the width and the percentage of the third ventricle volume in relation to the intracranial volume, were significantly higher in geriatric compared to the adult animals. The geriatric cats also demonstrated thickness of the interthalamic adhesion and percentage of cerebral parenchymal volume in relation to intracranial volume significantly lower than those found in the adult group. The results of this study confirm the hypotheses related to ventricular dilatation, specifically of the right lateral ventricle and third ventricle, and cerebral atrophy, as well as the interthalamic adhesion, with increasing age in cats. However, the results have not ratified the hypothesis related to the cerebellar atrophy and focal changes in the intensity of the brain signal in cats as advancing age.

Key words: felines, neuroanatomy, magnetic resonance imaging, aging brain.

Introdução

1. INTRODUÇÃO

Os avanços obtidos recentemente na Medicina Veterinária têm contribuído para o aumento da expectativa de vida dos animais que, por sua vez, resulta em um acréscimo no atendimento de pacientes geriátricos nas clínicas e hospitais veterinários. Esse fato implica em um maior desenvolvimento de estudos referentes às alterações senis, particularmente as relacionadas ao encéfalo, a fim de que alterações decorrentes do envelhecimento não sejam interpretadas erroneamente como distúrbios, comuns nos indivíduos desta faixa etária.

Durante o processo de senilidade, alterações estruturais e funcionais ocorrem normalmente nos órgãos e tecidos do organismo (Goldston e Hoskins, 1999). No entanto, alguns indivíduos podem apresentar anormalidades durante o processo de senilidade encefálica, resultando em distúrbios na habilidade cognitiva que inclui elementos como inteligência, memória, atenção, função executora e capacidade visuoespacial (Beason-Held e Horwitz, 2002).

Em felinos, as disfunções cognitivas mais comumente reportadas são: desorientação espacial (resultando em inapropriada eliminação de dejetos) e temporal, vocalização excessiva (especialmente à noite), alteração comportamental (incluindo inquietude e agressividade), redução da lambedura, distúrbio no ciclo de vigília e sono, e diminuição na atividade física (Gunn-Moore, 2014).

Foi constatado que cerca de 28% dos animais com idade entre 11 e 14 anos manifestam pelo menos uma alteração relacionada à disfunção cognitiva. Essa porcentagem aumenta para 50% em gatos com 15 anos de idade ou mais, sendo vocalização excessiva e andar compulsivo as alterações mais comuns (Gunn-Moore et al., 2007).

Acredita-se que a disfunção cognitiva resulta da alteração no fluxo sanguíneo cerebral, como diminuição do fluxo e presença de arteriosclerose e de pequenas hemorragias ao redor dos vasos sanguíneos, alterações já identificadas no cérebro de gatos geriátricos (Gunn-Moore et al., 2007). Anemia, alterações cardíacas e doenças que causam hipertensão e defeitos de coagulação também podem causar distúrbios no fluxo sanguíneo cerebral e hipóxia (Gunn-Moore, 2014).

Excesso de radicais livres também pode causar danos crônicos no parênquima encefálico (Landsberg e Araújo, 2005), levando à anormalidades similares às observadas na doença de Alzheimer, como alterações nas proteínas das células nervosas (hiperfosforilação de tau) e deposição de placas de proteínas fora dessas células (composta pela proteína beta-amilóide) (Gunn-Moore e Gunn-Moore, 2010).

Hipóxia cerebral grave e altas concentrações de proteína beta-amilóide podem lesionar os pericitos, elementos que envolvem as células endoteliais da rede de capilares no encéfalo, e resultar em disfunção endotelial e, conseqüentemente, em danos na permeabilidade da barreira hematoencefálica (Montagne et al., 2015). Essa alteração, por sua vez, pode ocasionar distúrbio na depuração da proteína beta-amilóide, promovendo acúmulo maior desse elemento, e levar à hiperfosforilação tau (Sagare et al., 2013).

Em humanos, pesquisas imaginológicas relacionando a senilidade e o parênquima encefálico têm propiciado a diferenciação de processos senis normais e anormais, possibilitando, dessa forma, o diagnóstico de diversos distúrbios, incluindo a doença de Alzheimer (Chan et al., 2001a; Chan et al., 2001b; Resnick et al., 2003).

Dentre as modalidades de imagem, a ressonância magnética é o exame mais indicado e utilizado para a avaliação encefálica por demonstrar grande contraste entre os tecidos, além de possibilitar a avaliação em diversos planos e sem sobreposição de imagem. Por meio dessa técnica, em que um forte campo magnético e pulsos de energia de radiofrequência levam os tecidos a emitir sinais de energia característica (Curry et al., 1990), foram determinados alguns achados de imagem que têm sido utilizados para o diagnóstico da doença de Alzheimer em humanos, como a atrofia cerebral total (Chan et al., 2001a), em particular da área orbital frontal (Resnick et al., 2003) e do lobo temporal, principalmente do hipocampo (Chan et al., 2001b). Esses achados de atrofia ocorrem de forma mais pronunciada nos indivíduos afetados pela doença de Alzheimer que nos demais, demonstrando, dessa forma, a importância do conhecimento das alterações encefálicas em processos normais de senilidade.

Até o momento, não foram publicados dados de pesquisas imaginológicas correlacionando o encéfalo de felinos domésticos e a senilidade, segundo o conhecimento do autor. Portanto, o presente estudo teve como objetivo a determinação das alterações encefálicas relacionadas ao avanço da idade, por meio da avaliação e comparação das imagens obtidas por ressonância magnética entre gatos hígidos adultos, maduros e geriátricos.

Revisão da literatura

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Alterações imaginológicas relacionadas à senilidade encefálica

Diversos estudos encefálicos têm sido realizados em humanos e em poucos animais, especialmente em cães, a fim de se verificar os efeitos da senilidade. Um dos achados comumente encontrados em indivíduos idosos humanos e caninos é a atrofia cerebral, sendo esta caracterizada por adelgaçamento do parênquima encefálico (Coffey et al., 1992; Courchesne et al., 2000; Jernigan et al., 2001; Beason-Held e Horwitz, 2002; Ge et al., 2002; Resnick et al., 2003; Scahill et al., 2003; DeCarli et al., 2005; Fotenos et al., 2005; Walhovd et al., 2005; Kruggel, 2006; Tapp e Siwak, 2006; Pugliese et al, 2010; Ziegler et al., 2012; Fjell et al., 2014; Storsve et al., 2014), e dilatação do sistema ventricular (Coffey et al., 1992; Borràs et al., 1999; Resnick et al., 2000; Gonzáles-Soriano et al., 2001; Beason-Held e Horwitz, 2002; Sullivan et al. 2002, Scahill et al. 2003; Su et al., 2005; Walhovd et al., 2005; Pugliese et al, 2010).

2.1.1. Redução volumétrica encefálica

2.1.1.1. Parênquima cerebral

Em humanos, a diminuição do volume cerebral ocorre inicialmente na substância cinzenta, e tardiamente, na substância branca (Tapp e Siwak, 2006). A redução desta primeira região é provavelmente secundária à degeneração neuronal e redução da densidade sináptica (Seeley et al., 2009), e o declínio da última porção é decorrente de um processo complexo resultando em alteração no comprimento das fibras mielinizadas (Meier-Ruge et al., 1992; Marner et al., 2003), aumento do espaço perivascular (Meier-Ruge et al., 1992) e desmielinização (Marner et al., 2003).

A perda da substância cinzenta começa a ocorrer em torno de 20 anos em humanos, sendo linear e constante a atrofia após essa idade (Ge et al., 2002). De acordo com Walhovd et al. (2005), entretanto, a redução volumétrica da substância cinzenta ocorre de forma curvilínea.

Com relação à substância branca, esta apresenta um aumento de volume até a idade de 40 anos e um decréscimo de forma não-linear após essa mesma idade (Ge et al., 2002). Courchesne et al. (2000) identificaram, no entanto, que a redução da substância branca ocorre mais tardiamente, iniciando a partir dos 70 anos de idade nos humanos. De acordo com Jernigan et al. (2001), apesar da atrofia tardia da substância branca, a redução ocorre de forma acelerada, ultrapassando a perda da substância cinzenta em humanos. Kruggel (2006) verificou, entretanto, que 70% da atrofia cerebral total em humanos é decorrente da perda de volume da substância cinzenta, e somente 30% é secundário à diminuição do volume da substância branca.

Resnick et al. (2003) avaliaram as imagens seriadas de ressonância magnética encefálica de 92 indivíduos humanos com idade entre 59 a 85 anos, no período de 2 ou 4 anos, tendo sido observada redução tecidual das substâncias branca e cinzenta. Apesar de parecer ter ocorrido maior perda tecidual da substância branca em comparação com a cinzenta, não foi identificada diferença significativa entre os mesmos. Foram determinadas as seguintes taxas de redução tecidual: $5,4 \text{ cm}^3$ para o cérebro de forma generalizada, $2,4 \text{ cm}^3$ para a substância cinzenta e $3,1 \text{ cm}^3$ para a substância branca.

De acordo com Scahill et al. (2003), que mensuraram os volumes cerebral total, temporal, hipocampal e ventricular nas imagens seriadas de ressonância magnética de 39 indivíduos humanos normais, a taxa anual de atrofia cerebral total foi similar tanto no seu estudo longitudinal (0,32%) como no transversal (0,33%). De forma similar, Fotenos et al. (2005) verificaram que, de forma generalizada, o parênquima cerebral demonstra redução volumétrica de 0,45% ao ano nos humanos, embora diferenças entre regiões e tipos teciduais ocorram.

Os lobos frontais e parietais apresentam maior vulnerabilidade à perda tecidual do que os lobos temporais e occipitais em humanos (Resnick et al., 2003). DeCarli et al. (2005) verificaram uma maior atrofia dos lobos frontais, no entanto, os lobos parietais apresentaram apenas discretas reduções volumétricas, que não atingiram o nível de significância estatística, assim como os lobos occipitais. Esses mesmos autores identificaram que os lobos temporais também sofrem atrofia, porém em proporções menores que os lobos frontais, assim como verificado no estudo de Coffey et al. (1992), no qual foi observado taxa de atrofia de 0,55% ao ano do lobo frontal e de 0,28% ao ano do lobo temporal em humanos.

Storsve et al. (2014) verificaram a ocorrência de reduções significativas do manto cortical em humanos conforme o avanço da idade, sendo esta observada de forma mais

evidente no volume, seguido da espessura e da área em seu estudo longitudinal. Ao invés de predominantemente restrita ao córtex pré-frontal e temporal, associações fortes entre a idade e a redução volumétrica foram encontradas por todo o manto cortical. Nesse mesmo estudo foi identificada a ocorrência de aceleração na taxa de redução volumétrica no córtex temporal e occipital bilateral, sendo mais pronunciada no córtex entorhinal, assim como reportado por Fjell et al. (2014).

Segundo Raz et al. (2005), a atrofia temporal ocorre de forma linear em humanos. Contudo, de acordo com os resultados reportados por Pfefferbaum et al. (2013) e Storsve et al. (2014), a redução volumétrica temporal e occipital apresenta-se de forma não-linear nesses indivíduos. Ziegler et al. (2012) também identificaram redução volumétrica não-linear na região medial do lobo temporal e DeCarli et al. (2005) verificaram que as reduções volumétricas nos lobos frontais tendem a ocorrer de forma mais linear que nas demais regiões cerebrais em humanos.

2.1.1.2. Hipocampo

Comparando-se os valores de atrofia antes e depois da idade de 70 anos em humanos, Scahill et al. (2003) constataram diferença significativa somente para o hipocampo, sendo verificada uma taxa de atrofia de 0,82% ao ano. Raz et al. (2005), Du et al. (2006) e Pfefferbaum et al. (2013) também identificaram taxas de atrofia elevadas para o hipocampo nesses indivíduos conforme o avanço da idade.

No estudo de Pugliese et al. (2010), no qual foram avaliadas as imagens cerebrais de ressonância magnética de 98 cães idosos de 27 raças diferentes, foi identificado que o hipocampo sofre grande redução volumétrica, podendo ser considerado um marcador precoce do processo de senilidade no parênquima cerebral. Não obstante, Tapp et al. (2004) identificaram que o córtex pré-frontal (8 a 11 anos de idade) sofre redução volumétrica ainda mais precoce que o hipocampo (após 11 anos de idade) em cães geriátricos da raça beagle.

Apesar de a maioria dos estudos indicarem atrofia do hipocampo em humanos, outros revelam que não há alterações no volume desse tecido durante a senilidade (Good et al., 2001; Szentkuti et al., 2004; Montagne et al., 2015). Segundo Szentkuti et al. (2004), as alterações no hipocampo são predominantemente metabólicas em humanos.

Em um estudo realizado por Montagne et al. (2015), em que o mapeamento da permeabilidade da barreira hematoencefálica do hipocampo foi realizada em humanos

geriátricos, também não foi identificada a ocorrência de redução volumétrica do hipocampo, apesar de terem sido encontradas alterações na permeabilidade da barreira hematoencefálica desta estrutura. Os autores sugerem que disfunções na permeabilidade da barreira hematoencefálica precedem a atrofia do hipocampo em humanos.

2.1.1.3. Tálamo

Estudos que avaliaram o tálamo também demonstraram resultados divergentes, sendo que, na grande maioria, foi revelada a ocorrência da redução volumétrica do tálamo com o aumento da idade em humanos (Pfefferbaum et al., 1990; Walhovd et al., 2005; Van Der Elst et al., 2007; Fjell et al., 2009; Walhovd et al., 2011; Pfefferbaum et al., 2013; Jäncke et al., 2015). Segundo Walhovd et al. (2005), a atrofia talâmica em humanos ocorre de forma linear. Entretanto, Pfefferbaum et al. (2013) observaram que a redução volumétrica do tálamo ocorre de forma mais acelerada a partir dos 60 anos de idade nesses indivíduos.

Na pesquisa de Jäncke et al. (2015), uma forte associação entre o volume talâmico e a idade foi verificada em humanos, assim como no estudo de Walhovd et al. (2005), no qual foi identificado que o tálamo é a estrutura que mais apresenta correlação com a idade, sofrendo redução volumétrica de 23,5% entre 20 e 90 anos de idade. Fjell et al. (2009) também determinaram que, em humanos, o tálamo é a estrutura que mais sofre redução anual do seu volume, logo após o hipocampo e as amígdalas. Apesar desses resultados, outros estudos indicam não haver alteração significativa no volume talâmico dos humanos com o aumento da idade (Jernigan et al., 1991; Jernigan et al., 2001).

Com relação à adesão intertalâmica, uma diminuição da espessura desta estrutura foi verificada em cães conforme o avanço da idade, sendo que, em indivíduos apresentando disfunção cognitiva foi identificada uma redução ainda mais significativa (Hasegawa et al., 2005).

2.1.1.4. Cerebelo

Quanto ao cerebelo, a maioria dos estudos demonstraram a ocorrência de atrofia conforme o avanço da idade em humanos (Sullivan et al., 2002; Jernigan et al., 2001; Raz et al., 2001; Raz et al., 2005; Walhovd et al., 2005; Walhovd et al., 2011; Hoogendam et al., 2012). No entanto, não há um consenso com relação ao padrão de atrofia cerebelar

nesses indivíduos, uma vez que: Sullivan et al. (2002) e Raz et al. (2005) detectaram redução apenas da substância cinzenta; Jernigan et al. (2001) e Walhovd et al. (2005) verificaram decréscimo volumétrico tanto da substância branca quanto cinzenta; e Hoogendam et al. (2012) constataram redução apenas da substância branca cerebelar.

Apesar de a maioria das pesquisas identificarem atrofia cerebelar nos humanos, alguns autores não constataram declínio volumétrico dessa estrutura nesses indivíduos (Escalona et al., 1991; Rhyu et al., 1999; Smith et al., 2007; Bergfield et al., 2010).

2.1.2. Dilatação do sistema ventricular

A expansão do sistema ventricular foi previamente reportada em humanos idosos em diversos estudos (Coffey et al., 1992; Resnick et al., 2000; Beason-Held e Horwitz, 2002; Sullivan et al. 2002, Scahill et al. 2003; Walhovd et al., 2005).

Uma alta frequência de discreta a moderada dilatação ventricular também já foi identificada em cães idosos (60%) por Borràs et al. (1999), sendo esta verificada constantemente em animais acima de 14 anos de idade. Segundo os autores, o aumento das dimensões do sistema ventricular é originado em consequência da perda de tecido neuronal, que ocorreu principalmente no córtex cerebral frontal e tálamo dorsal.

Su et al. (2005) investigaram alterações estruturais cerebrais na ressonância magnética seriada de 47 cães da raça beagle, com faixa etária entre 8 e 11 anos, em um período de 3 anos consecutivos, e constataram que, 26 de 47 (55,3%) animais apresentaram aumento do volume dos ventrículos laterais comparando-se as imagens do segundo ano em relação ao primeiro, e 35 de 41 (85,37%) cães apresentaram maiores valores no último ano do estudo.

Gonzáles-Soriano et al. (2001) constataram também alteração significativa nas dimensões da maioria das estruturas do sistema ventricular entre os animais adultos e geriátricos da raça pastor alemão, porém, não identificaram diferença entre a largura do terceiro ventrículo nesses indivíduos. Em humanos, no entanto, um aumento nas dimensões do terceiro ventrículo foi detectado, podendo este ser prontamente e claramente identificado em pessoas a partir de 50 anos de idade (LeMay, 1984).

Coffey et al. (1992) constataram aumento do volume dos ventrículos laterais e terceiro ventrículo com o avanço da idade em humanos, sendo calculadas taxas anuais de 3,2% para o aumento dos ventrículos laterais e de 2,8% para a expansão do terceiro ventrículo. Sullivan et al. (2002) verificaram que o aumento do volume dos ventrículos

laterais demonstrou taxa anual semelhante à encontrada por Coffey et al. (1992), sendo esta de 2,8% para o ventrículo esquerdo e de 2,9% para o direito em humanos. Scahill et al. (2003) determinaram taxa anual de expansão volumétrica dos ventrículos laterais de 521 mm³ e 650 mm³ na avaliação transversal e longitudinal em humanos, respectivamente.

Com relação ao quarto ventrículo, Al-Awdan et al. (2015) detectaram aumento gradual e constante das dimensões dessa estrutura ventricular em humanos entre a idade de 1 e 50 anos, e expansão pronunciada e significativa nas idades posteriores.

No estudo de Walhovd et al. (2005), uma correlação positiva foi encontrada entre a idade e os volumes dos ventrículos laterais e terceiro ventrículo em humanos ($r=0,750$). No entanto, não foi evidenciado aumento significativo do volume do quarto ventrículo conforme a avanço da idade. Segundo os autores, o aumento do volume dos ventrículos laterais e terceiro ventrículo ocorreu de forma curvilínea.

Alterações no volume das estruturas ventriculares com o aumento da idade também foram verificadas em roedores, que demonstraram aumento significativo do volume dos ventrículos laterais e terceiro ventrículo. O volume do aqueduto mesencefálico se manteve estável e o volume do quarto ventrículo apresentou redução com o aumento da idade (Chen et al., 2011).

Scahill et al. (2003) identificaram aceleração na taxa de aumento ventricular em humanos, na ausência de alteração ou diferença significativa nas taxas de perda de volume tecidual, indicando que a atrofia cerebral por si só não justifica a ocorrência do aumento ventricular conforme o avanço da idade nesses indivíduos.

Na pesquisa de Jäncke et al. (2015), o volume do líquido cerebroespinal apresentou fraca correlação com a idade em humanos, assim como a redução do volume da substância branca. Corroborando com esse achado, Ge et al. (2002) e DeCarli et al. (2005) identificaram a existência de correlação entre o padrão de expansão do líquido cerebroespinal e de redução do volume da substância branca nos indivíduos humanos.

2.1.3. Alterações na intensidade do sinal do parênquima encefálico

Segundo Awad et al. (1986), alterações na intensidade do sinal do parênquima encefálico podem ser identificadas no exame de ressonância magnética de humanos, conforme o avanço da idade, como áreas focais hiperintensas parenquimatosas na sequência ponderada em T2.

Essas áreas, consideradas resultantes de um contínuo dano à substância branca encefálica e caracterizadas por perda neuronal, desmielinização e gliose no exame neuropatológico (Fazekas et al., 1993), foram verificadas em 22% dos humanos com idade entre 0 e 20 e entre 21 e 40 anos, em 51% dos pacientes com 41 a 60 anos e 92% dos indivíduos com mais de 60 anos de idade (Awad et al., 1986). Meyer et al. (1992), entretanto, identificaram essas lesões hiperintensas em somente 30% dos indivíduos com mais de 60 anos.

Em humanos, as hiperintensidades da substância branca apresentam forte correlação com a idade (DeCarli et al., 2005; Grueter e Schulz, 2012) e com diversos fatores de risco vasculares, incluindo diabetes, hipertensão e tabagismo (De Leeuw et al., 1999; Jeerakathil et al., 2004; Wen and Sachdev, 2004). Segundo Awad et al. (1986), nos indivíduos humanos com mais de 50 anos de idade e com histórico de isquemia cerebral foi identificado aumento na incidência dessas lesões. Nestes pacientes, as imagens foram visibilizadas como múltiplas áreas confluentes bilateralmente. Em humanos com histórico de hipertensão também foi observado aumento na frequência dessas lesões, que geralmente apresentaram-se como múltiplas e não confluentes. Como previamente descrito, outro fator relacionado com a incidência e a gravidade dessas lesões é a idade, uma vez que essas áreas foram visibilizadas em 33 pacientes idosos, sem histórico de hipertensão, doença cerebrovascular, diabetes mellitus, doença coronariana e demência.

Essas alterações de sinal, que não apresentam captação de contraste e efeito de massa, geralmente são observadas tanto em região periventricular como na porção profunda da substância branca em humanos. Esse primeiro tipo de intensificação pode ser encontrado na região frontal ou occipital às margens ventriculares ou em todo o redor desta estrutura como um fino trajeto linear. Esta hiperintensidade periventricular possivelmente é decorrente de uma ruptura do epêndima ventricular, o que resulta em um aumento no conteúdo de água na mielina adjacente, provocando desmielinização e gliose. Neste último tipo, a hiperintensidade pode ser observada como uma área difusa (geralmente em hipertensivos) ou focal puntiforme em região subcortical. Estas alterações, que representam a gliose, a desmielinização, e a atrofia dos axônios e da mielina adjacente às estruturas vasculares, apresentam possível origem isquêmica (Beason-Held e Horwitz, 2002).

A presença dessas hiperintensidades em humanos está associada à prevalência elevada de infartos, atrofia cerebral e reduções no metabolismo do lobo frontal (DeCarli

et al., 1995; DeCarli et al., 1999; DeCarli et al., 2005), que podem estar relacionados à demência e a morte de indivíduos.

As lesões hiperintensas da substância branca são envolvidas por áreas de "penumbra", que representam regiões da substância branca com integridade reduzida e suscetíveis a se tornarem futuras áreas de hiperintensidade em humanos (Maillard et al., 2011). As áreas de "penumbra", que apresentam maior integridade quando comparadas às lesões hiperintensas, refletem a gravidade dessas alterações (Maniega et al., 2015). Hipoperfusão ou alteração na integridade da barreira hematoencefálica foram associadas às essas lesões hiperintensas, mas não somente à elas, como também às áreas de "penumbra", que apresentam aparência normal na ressonância magnética em humanos (Uh et al., 2010).

Alterações na intensidade do sinal do parênquima encefálico também foram observadas em cães, como lesões hipointensas na sequência ponderada em T1. Essas alterações representaram infartos lacunares e cistos, que podem estar relacionados às alterações cerebrovasculares e neurocisticercose, respectivamente, se menores que 1 cm de diâmetro, ou infartos, em casos de lesões com diâmetros maiores que as descritas anteriormente. Essas alterações, que demonstraram limites pouco definidos e bordos irregulares, resultaram, em alguns casos, em discreto efeito de massa negativo (Su et al., 2005).

Essas lesões foram visibilizadas em 12 dos 47 cães (25%) no segundo ano do estudo longitudinal, e no último ano consecutivo, essas alterações foram identificadas em 22 dos 41 animais (54%). Foram observadas em maior frequência, no último ano do estudo, nas seguintes áreas, em ordem decrescente: núcleo caudato, córtex frontal, córtex cerebral (incluindo as outras regiões), bulbo olfatório e tálamo. No segundo e terceiro anos do estudo, foi verificado que mais de 76% das lesões estavam localizadas no córtex frontal e núcleo caudato. Segundo Head et al. (2000), a razão para maior ocorrência nessa primeira região é a deposição beta-amilóide, que ocorre em maior frequência e mais precocemente nessa área em comparação às demais. Com relação ao núcleo caudato, essas lesões ocorrem em uma maior prevalência nessa região possivelmente devido a existência de uma rede neural extensa entre córtex frontal e as regiões tálamo-caudato (Fuster, 2002).

Objetivos

3. OBJETIVOS

O estudo teve como objetivo a identificação de alterações encefálicas decorrentes da senilidade em felinos domésticos, por meio da avaliação das imagens adquiridas por ressonância magnética de indivíduos hígidos adultos, maduros e geriátricos.

Hipóteses

4. HIPÓTESES

As hipóteses do estudo são de que os gatos domésticos sofrem dilatação do sistema ventricular e atrofia do parênquima encefálico conforme o avanço da idade. A evidenciação de alterações na intensidade do sinal do parênquima encefálico nos felinos com o aumento da idade também é tida como hipótese.

Materials e Método

5. MATERIAIS E MÉTODO

O projeto foi desenvolvido no Setor de Diagnóstico por Imagem da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Campus de Botucatu. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita filho”, Campus de Botucatu/SP, sob protocolo nº 197/2012-CEEA, estando, portanto, de acordo com os princípios éticos adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal.

Foram avaliados neste estudo indivíduos pertencentes a proprietários que concordaram em participar do projeto, assinando um consentimento após a explicação do procedimento e dos riscos relacionados à anestesia e à administração do contraste.

5.1. Animais

Neste estudo foram utilizados 33 gatos domésticos (*Felis catus*), sendo todos castrados, de conformação craniana não braquicefálica e não pertencentes à uma raça definida. Os animais foram distribuídos em três grupos de acordo com a idade: o primeiro grupo incluiu 12 animais adultos com faixa etária entre 1 e 6 anos, o segundo grupo comportou 11 indivíduos maduros com idade entre 7 e 11 anos e o terceiro grupo compreendeu 10 gatos geriátricos com 12 anos de idade ou mais. A distribuição das faixas etárias utilizada no presente estudo é baseada na previamente relatada, estando esta relacionada ao aparecimento de alterações fisiológicas na população felina (Lund et al., 1999; Fortney, 2012; Laflamme e Gunn-Moore, 2014).

Não foram selecionados animais com histórico clínico de sintomatologia neurológica, como vocalização excessiva, agressividade, diminuição da atividade física, perda do treinamento doméstico, andar compulsivo, andar em círculos, inclinação da cabeça, *head pressing*, convulsão, cegueira, incoordenação e tremores, obtido por meio da anamnese.

Posteriormente, os felinos foram submetidos à avaliação física geral e neurológica realizadas por um único avaliador, sendo enquadrados neste estudo, apenas os animais considerados hígidos. A avaliação física geral consistiu na análise das frequências

cardíaca e respiratória, temperatura corporal, estado de hidratação, exame das mucosas oral e ocular, tempo de preenchimento capilar e avaliação dos linfonodos periféricos.

No exame neurológico foi realizada a inspeção geral, avaliando-se o comportamento e o estado de consciência dos animais; observação da marcha; reações de atitude e postura por meio de testes de propriocepção; e exames de nervos cranianos, como o reflexo de ameaça, reflexo palpebral, reflexo pupilar, avaliação do tamanho pupilar e teste de audição, como relatado por Fitzmaurice (2010).

Em continuidade ao processo de seleção, foi realizado o exame de reação da cadeia polimerase (PCR) para os vírus da imunodeficiência (FIV) e da leucemia (FeLV) felinas. Destes, foram selecionados somente os felinos com resultado negativo no exame de PCR.

Nesses indivíduos, exames de hemograma e bioquímica sérica (uréia, creatinina, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina, gama glutamil transferase, proteína plasmática total, albumina, globulina), radiografias torácicas e ultrassonografia abdominal foram realizados de forma a assegurar que os animais estavam aptos a serem anestesiados para o procedimento de ressonância magnética e a serem submetidos à administração do meio de contraste.

5.2. Ressonância magnética

Todos os animais selecionados para o procedimento de ressonância magnética foram anestesiados e, para tanto, apresentaram-se ao Serviço de Diagnóstico por Imagem com 12 horas de jejum alimentar e 2 horas de jejum hídrico.

Após o exame físico, os animais receberam a medicação pré-anestésica, que consistiu na administração por via intramuscular de acepromazina 0,2%¹ na taxa de 0,05 miligramas por quilo (mg/kg) e sulfato de morfina² na taxa de 0,3 mg/kg. Após vinte minutos da aplicação da medicação pré-anestésica, foi realizada a cateterização da veia cefálica para instituição da fluidoterapia com solução fisiológica NaCl 0,9%³ na taxa de 5 mililitros por quilo por hora (ml/kg/h). Em seguida, a indução anestésica foi realizada por meio da administração intravenosa de propofol⁴ na taxa de 6 mg/kg ou até a perda do reflexo laringotraqueal. Logo após, ocorreu a intubação orotraqueal e a conexão do tubo

¹ Apromazin; Syntec do Brasil, Cotia, SP, Brasil.

² Dimorf; Cristália, Itapira, SP, Brasil.

³ Sanobiol; Pouso Alegre, MG, Brasil.

⁴ Propovan; Cristália, Itapira, SP, Brasil

traqueal ao circuito de Bain com fluxo de oxigênio entre 1 a 2 litros por minuto (L/min), sendo o vaporizador de isoflurano⁵ ajustado de forma a manter um plano moderado de anestesia com base em critérios clínicos, como relaxamento de mandíbula e ausência de reflexo palpebral. O aparelho de anestesia utilizado é considerado apropriado para o ambiente de ressonância magnética uma vez que não foram utilizados materiais ferromagnéticos em sua confecção.

As imagens encefálicas foram adquiridas em um equipamento de ressonância magnética de baixo campo com magneto de 0,25 Tesla⁶. Os animais foram posicionados em decúbito lateral direito e o crânio foi disposto de modo simétrico no interior da bobina⁷ mais adequada de acordo com as dimensões cranianas (Figura 1).

Foram obtidos cortes transversais nas sequências ponderadas em T1 (TE:18ms/TR:433,333ms), T2 (TE:120ms/TR:5100ms), FLAIR (TE:90ms/TR:7000ms/tempo de inversão: 1800ms), gradiente eco (GRE T2) (TE:22ms/TR:1000ms) e em T1 após a injeção intravenosa de 0,2 milimol por quilo (mmol/kg) de meio de contraste paramagnético⁸, sendo essa última sequência iniciada após 1 minuto da administração do contraste. Cortes sagitais foram obtidos nas sequências ponderadas em T2 e em T1 pós contraste e cortes dorsais foram adquiridos na sequência ponderada em T2. A espessura dos cortes e o intervalo utilizados foram de 3,0 mm e 0,3 mm, respectivamente. O tamanho da matriz foi de 224 x 192 e o campo de visão (FOV) de 14 cm. O tempo médio levado para a aquisição das imagens em todas as sequências foi de 60 minutos.

⁵ Isoforine; Cristália, Itapira, SP, Brasil.

⁶ Vet MR Grande; ESAOTE, Genova, Itália.

⁷ Coil 3/4, ESAOTE, Genova, Itália.

⁸ Dotarem; Guerbet, Aulnay-sous-bois, França.



Figura 1. Demonstração do posicionamento do animal durante o exame de ressonância magnética.

Os parâmetros dos animais (capnografia, oximetria de pulso, eletrocardiograma, pressão arterial direta e indireta) foram monitorados durante o procedimento de ressonância magnética por meio do monitor multiparamétrico não ferromagnético (Figura 2).



Figura 2. Foto ilustrando o monitoramento multiparamétrico dos animais durante a ressonância magnética.

Após o exame de ressonância magnética, foi interrompida a administração do isoflurano, e havendo a recuperação do reflexo laringotraqueal, precedeu a extubação. Os animais foram acompanhados e monitorados até recuperação completa da anestesia, não

tendo sido identificadas complicações secundárias à anestesia e à administração do contraste.

5.3. Avaliação das imagens encefálicas

A avaliação das imagens obtidas neste estudo foi realizada por meio de um software para processamento de imagens médicas⁹ por um radiologista experiente.

Primeiramente, as imagens encefálicas foram analisadas subjetivamente pelo avaliador de forma a confirmar a ausência de alterações nas imagens adquiridas.

Após a certificação, foi realizada a avaliação das variáveis categóricas que consistiu na identificação de alterações na intensidade do sinal do parênquima encefálico e de captações de contraste, assim como na evidenciação dos cornos temporais dos ventrículos laterais e das cavidades do bulbo olfatório.

Com relação aos parâmetros contínuos, os valores determinados neste estudo são resultados das médias das mensurações realizadas em triplicata pelo mesmo avaliador.

Na avaliação referente às estruturas ventriculares, foram mensuradas a altura dos ventrículos laterais e quarto ventrículo, assim como a largura do terceiro ventrículo, aqueduto mesencefálico e cornos ventriculares temporais. Todas essas mensurações, incluindo também a altura e a largura das cavidades do bulbo olfatório, foram realizadas nas imagens transversais na sequência ponderada em T1, na região de maior dimensão ventricular (Figuras 3 e 4).

Os volumes dos ventrículos laterais (incluindo o volume dos cornos ventriculares temporais), terceiro ventrículo, aqueduto mesencefálico, quarto ventrículo e cavidades do bulbo olfatório também foram mensurados no presente estudo. Os volumes foram determinados a partir do delineamento manual dos contornos ventriculares em todas as imagens encefálicas adquiridas em plano transversal, na sequência ponderada em T1, que continham as estruturas ventriculares (Figuras 5 a 9).

Após a obtenção dos valores, foram calculadas as porcentagens dos volumes ventriculares em relação ao volume cerebral ($\text{volume ventricular} \times 100 / \text{volume cerebral}$) e ao intracraniano ($\text{volume ventricular} \times 100 / \text{volume intracraniano}$). Posteriormente, os resultados das porcentagens do volume de cada estrutura ventricular pelo volume

⁹ OsiriX v.6.0.2; OsiriX, Atlanta, GA, EUA.

intracraniano foram somados para a obtenção do valor referente à porcentagem do volume ventricular total pelo intracraniano.

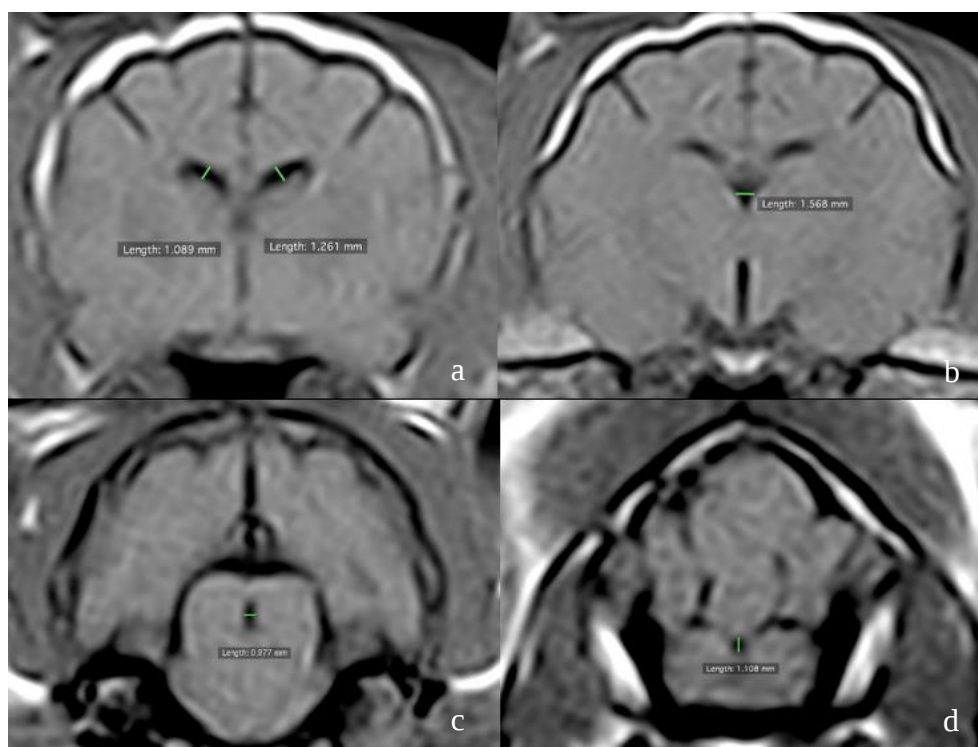


Figura 3. Imagens encefálicas transversais adquiridas por ressonância magnética, na sequência ponderada em T1, de uma fêmea de 13 anos de idade, sem raça definida, da espécie felina, ilustrando a mensuração da altura dos ventrículos laterais (a), largura do terceiro ventrículo (b), largura do aqueduto mesencefálico (c) e altura do quarto ventrículo (d).

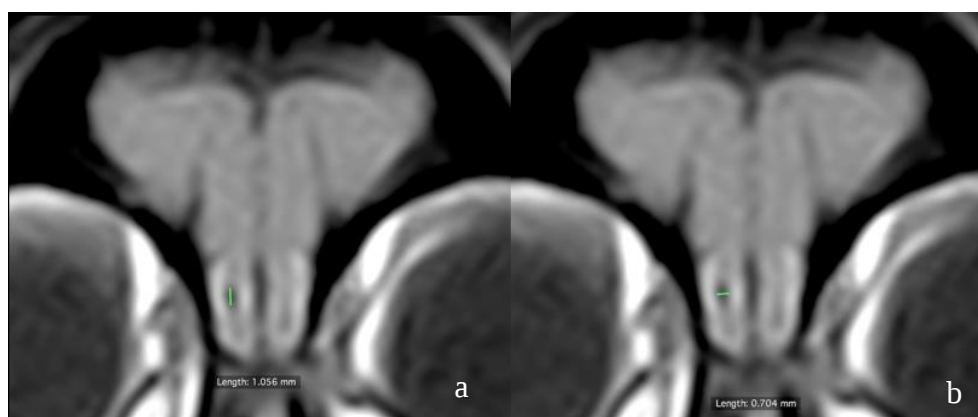


Figura 4. Imagens encefálicas obtidas por ressonância magnética, demonstrando a mensuração da altura (a) e largura (b) da cavidade do bulbo olfatório de um macho de 12 anos de idade, sem raça definida, da espécie felina, no plano transversal, na sequência ponderada em T1.

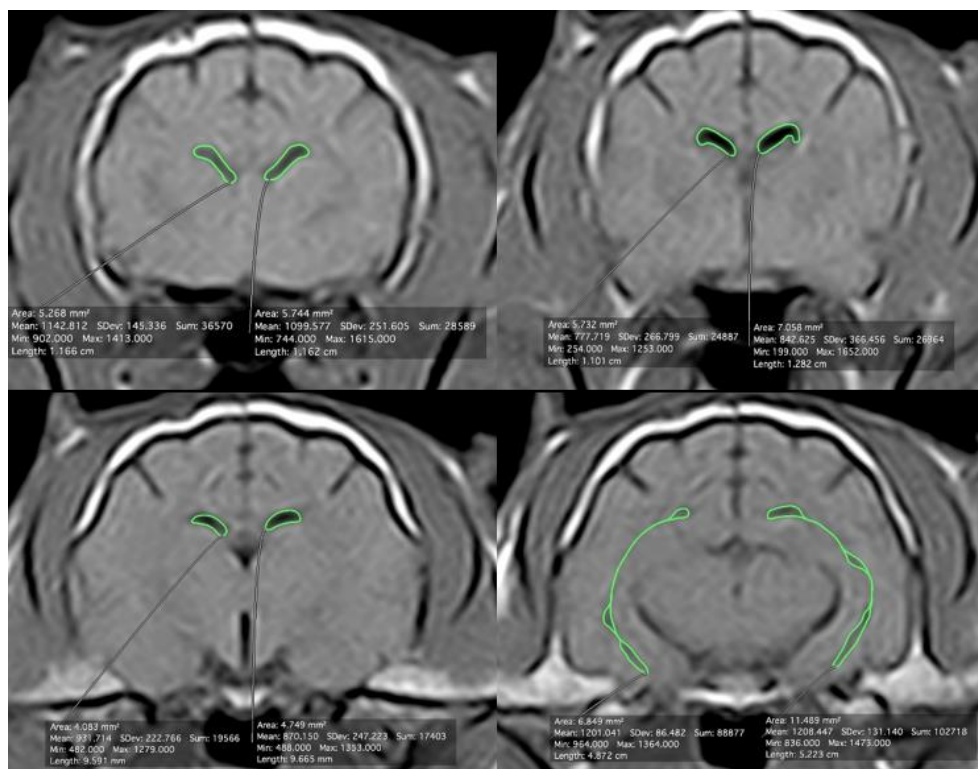


Figura 5. Imagens cerebrais adquiridas por ressonância magnética, em plano transversal, na sequência ponderada em T1, de uma fêmea de 13 anos de idade, sem raça definida, da espécie felina, ilustrando a mensuração do volume dos ventrículos laterais.

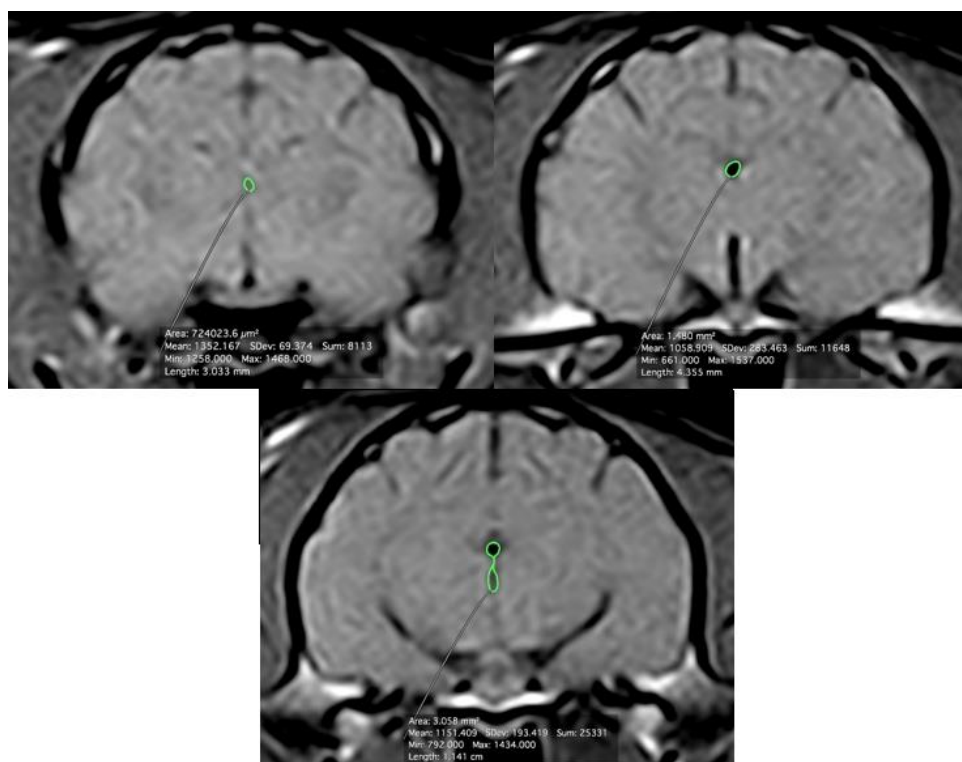


Figura 6. Imagens encefálicas obtidas por ressonância magnética, demonstrando a mensuração do volume do terceiro ventrículo de uma fêmea de 13 anos de idade, sem raça definida, da espécie felina, no plano transversal, na sequência ponderada em T1.

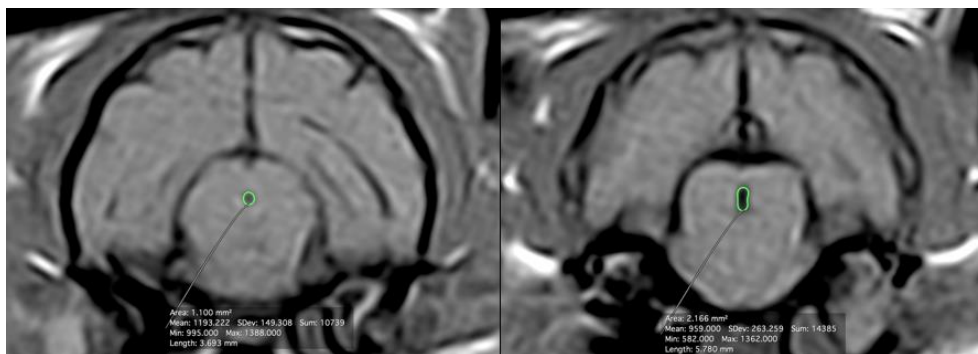


Figura 7. Imagens encefálicas adquiridas por ressonância magnética, em plano transversal, na sequência ponderada em T1, de uma fêmea de 13 anos de idade, sem raça definida, da espécie felina, ilustrando a mensuração do volume do aqueduto mesencefálico.

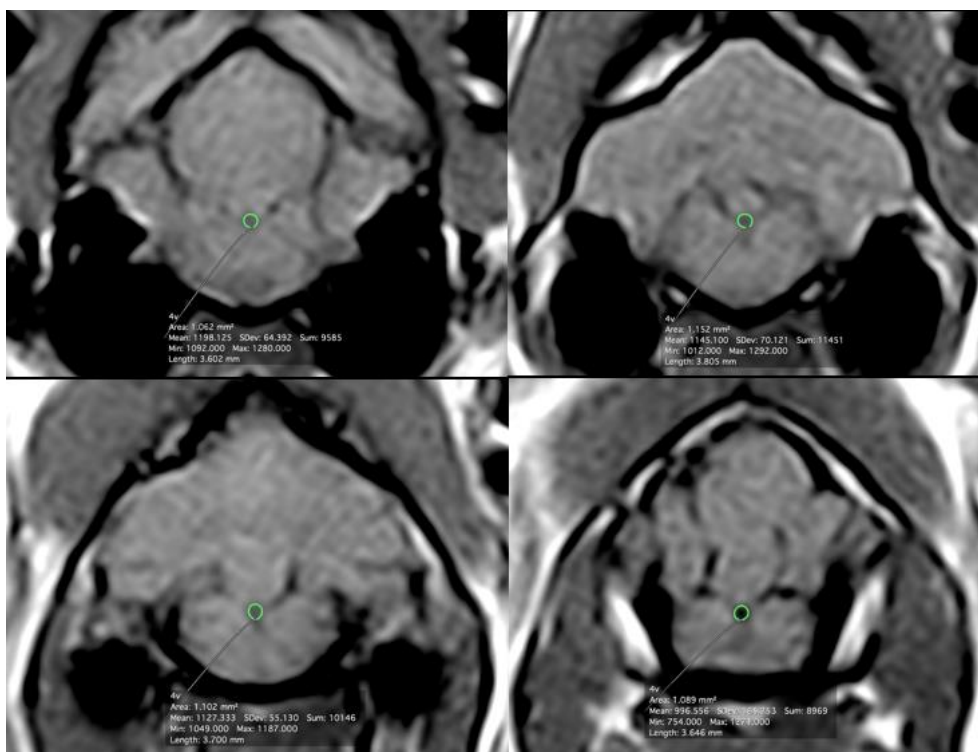


Figura 8. Imagens encefálicas obtidas por ressonância magnética, demonstrando a mensuração do volume do quarto ventrículo de uma fêmea de 13 anos de idade, sem raça definida, da espécie felina, no plano transversal, na sequência ponderada em T1.

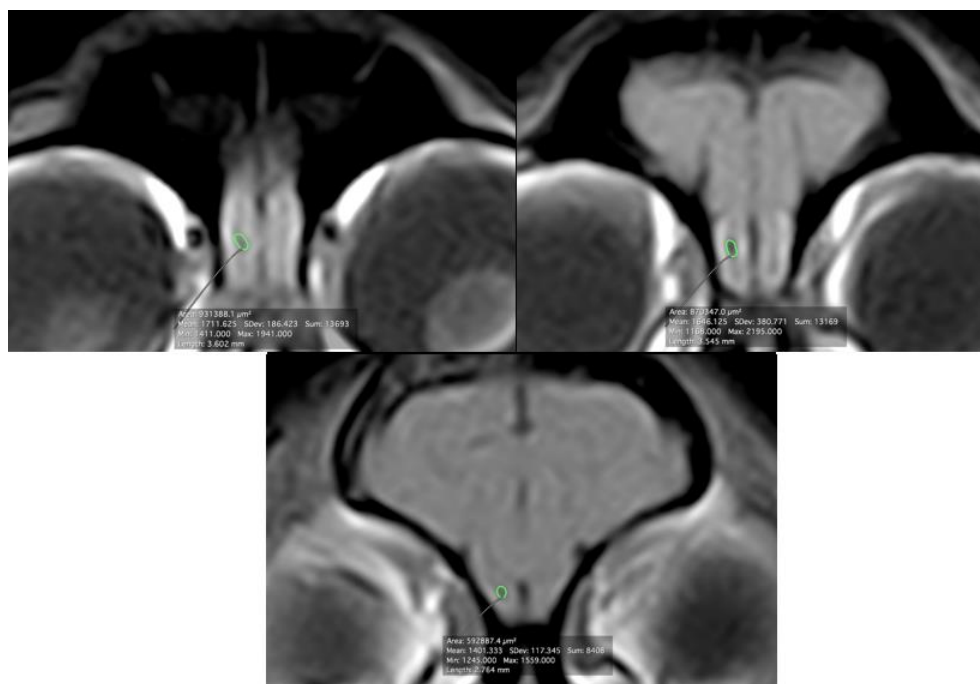


Figura 9. Imagens encefálicas adquiridas por ressonância magnética, em plano transversal, na sequência ponderada em T1, de um macho de 12 anos de idade, sem raça definida, da espécie felina, ilustrando a mensuração do volume da cavidade do bulbo olfatório.

A espessura da adesão intertalâmica foi mensurada nas imagens transversais tanto na sequência ponderada em T1 quanto em T2 (Figura 10) e, posteriormente, foi calculada a média dos valores encontrados em ambas as sequências.

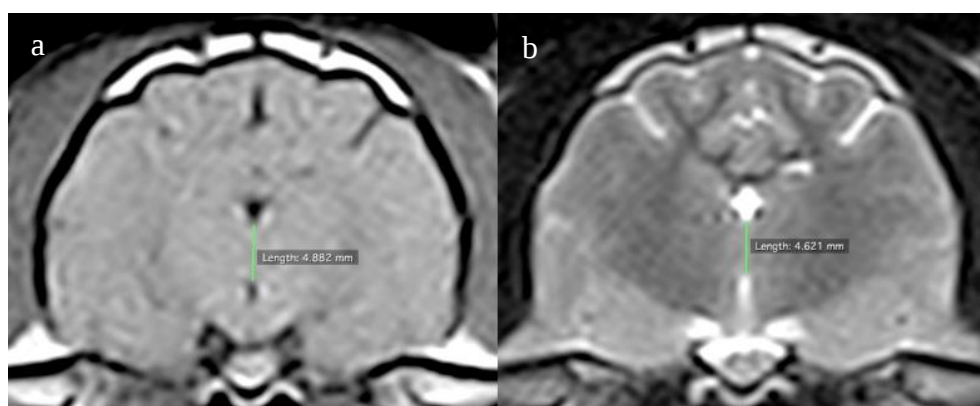


Figura 10. Imagens cerebrais obtidas por ressonância magnética, demonstrando a mensuração da espessura da adesão intertalâmica de uma fêmea de 14 anos de idade, sem raça definida, da espécie felina, no plano transversal, na sequência ponderada em T1 (a) e em T2 (b).

O volume cerebral foi mensurado a partir do delineamento manual da superfície cerebral nas imagens transversais adquiridas na sequência ponderada em T1, desde o bulbo olfatório até o lobo occipital (Figura 11). O volume cerebelar foi determinado a partir do delineamento manual da superfície cerebelar, desde a porção rostral até seu limite caudal, nas imagens transversais obtidas na sequência ponderada em T1 (Figura 12). O volume intracraniano dos gatos também foi mensurado, sendo este utilizado para realização da correção volumétrica.

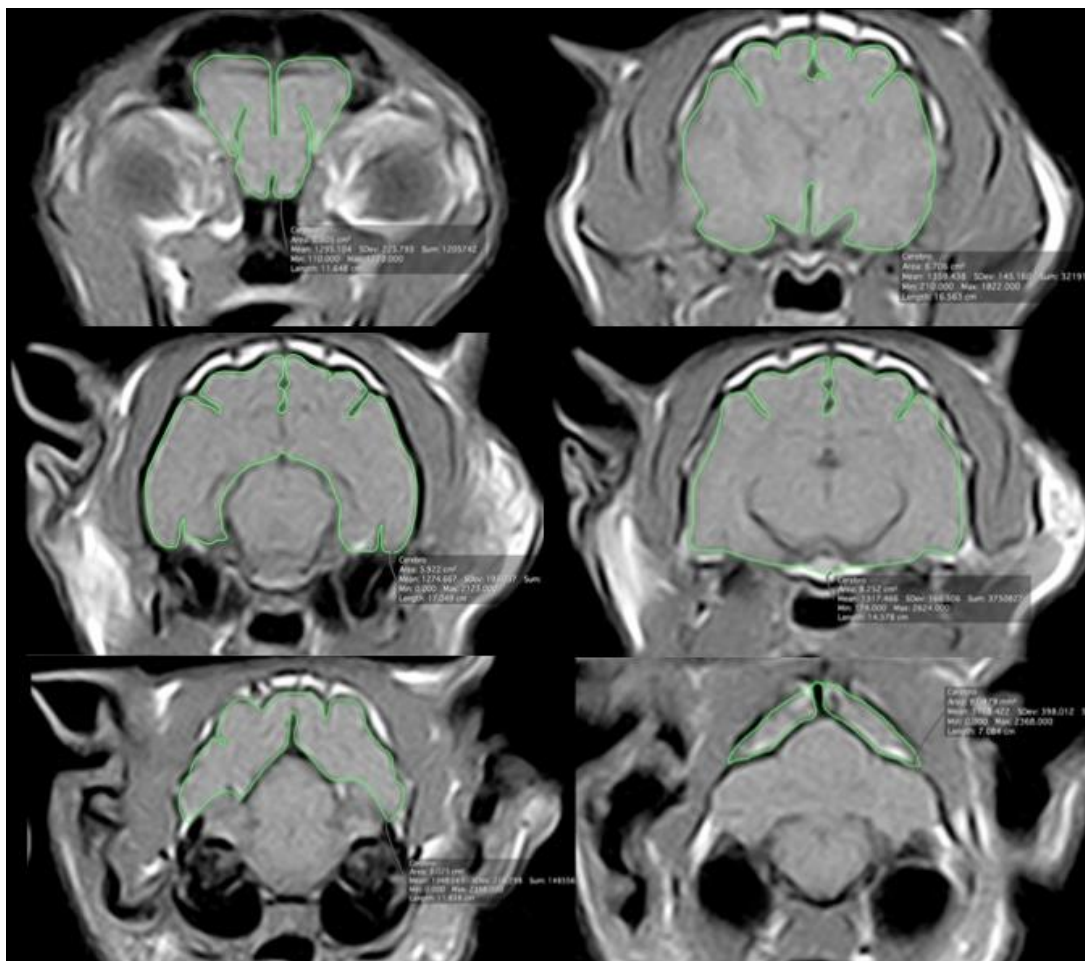


Figura 11. Imagens encefálicas adquiridas por ressonância magnética, em plano transversal, na sequência ponderada em T1, de uma fêmea de 14 anos de idade, sem raça definida, da espécie felina, ilustrando a mensuração do volume cerebral.

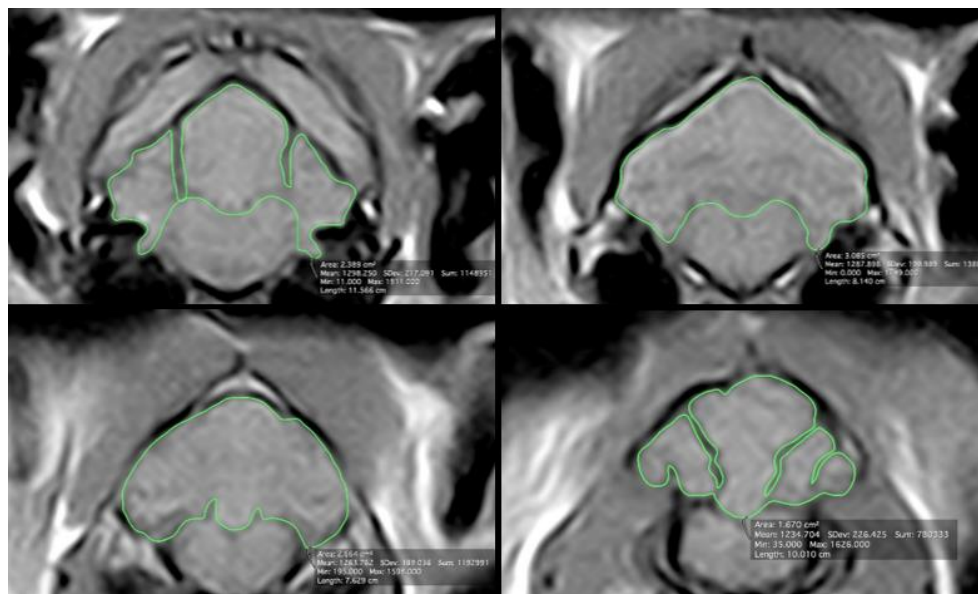


Figura 12. Imagens encefálicas obtidas por ressonância magnética, demonstrando a mensuração do volume cerebelar de uma fêmea de 14 anos de idade, sem raça definida, da espécie felina, no plano transversal, na sequência ponderada em T1.

Após a obtenção dos valores, foi calculada a porcentagem do volume cerebral e cerebelar em relação ao volume intracraniano (volume cerebral ou cerebelar x 100/ volume intracraniano). Posteriormente, foi subtraído o volume dos ventrículos laterais e terceiro ventrículo do volume cerebral, obtendo-se o volume do parênquima cerebral e, em seguida, foi calculada a porcentagem desse valor encontrado em relação ao volume intracraniano (volume do parênquima cerebral x 100/ volume intracraniano).

As porcentagens foram calculadas com a finalidade de se promover a correção dos valores obtidos, de acordo com os volumes intracranianos de cada animal e, dessa forma, possibilitar uma comparação mais fidedigna.

5.4. Análise estatística

A análise estatística foi realizada por meio da utilização do programa estatístico SPSS 17.0¹⁰.

A avaliação da variável categórica referente à evidenciação do corno temporal do ventrículo lateral foi realizada por meio do teste exato de Fisher, e para a análise do parâmetro relacionado à visibilização das cavidades do bulbo olfatório foi executado o teste Qui-Quadrado.

¹⁰ SPSS Inc., Chicago, Illinois, EUA.

Para a comparação das variáveis contínuas com distribuição normal, foi realizada a análise das médias por meio do teste ANOVA e, em seguida, foi executada a comparação múltipla de Bonferroni para os parâmetros com valores de p significativos, exceto para a variável “porcentagem do volume ventricular total pelo intracraniano”, em que se utilizou o teste Tamhane.

As variáveis contínuas não-paramétricas foram comparadas por meio da análise das medianas pelo teste Kruskal-Wallis e, posteriormente, as variáveis significativas foram submetidas à análise Student-Newman-Keuls.

Além disso, também foi realizado o teste de correlação de Pearson entre as seguintes variáveis: porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano e idade; porcentagem do volume cerebelar pelo intracraniano e idade; porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano e porcentagem do volume cerebelar pelo intracraniano; porcentagem do volume ventricular total pelo intracraniano e idade; espessura da adesão intertalâmica e idade; e espessura da adesão intertalâmica e porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano.

O nível de significância estatística para todos os testes foi de 5% ($p < 0,05$).

Resultados

6. RESULTADOS

Dentre o grupo dos animais adultos, 2 gatos eram machos e 10 eram fêmeas. A média de idade obtida nesse grupo foi de 2,00 anos (1-4 anos) e o desvio padrão foi de 0,74 anos. Com relação ao peso, a média e o desvio padrão encontrados foram de 3,96 kg e 0,69 kg, respectivamente.

Quanto aos maduros, 3 indivíduos eram machos e 8 eram fêmeas. A idade média dos animais desse grupo foi de 8,54 anos (7-11 anos) e o desvio padrão foi de 1,37 anos. A média e o desvio padrão relacionados ao peso dos gatos maduros foram de 4,91 kg e 2,80 kg, respectivamente.

No grupo dos animais geriátricos, foram selecionados 2 machos e 8 fêmeas. Esses indivíduos apresentaram idade média de 14 anos (12-16 anos) e desvio padrão de 1,33 anos. Com relação ao peso, foram calculados a média e o desvio padrão de 4,08 kg e 1,12 kg, respectivamente.

6.1. Ressonância magnética

Com relação às avaliações do âmbito categórico, em nenhum dos felinos participantes foram identificadas anormalidades na intensidade do sinal do parênquima encefálico nas sequências estudadas (T1, T2, FLAIR e GRE T2), bem como captações de contraste.

Os cornos temporais dos ventrículos laterais foram evidenciados em 3/12 animais adultos, 6/11 gatos maduros e 9/10 indivíduos geriátricos, sendo encontrada diferença significativa entre o grupo dos animais adultos e maduros em relação aos geriátricos, como ilustrado a seguir (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1. Valor de p obtido na comparação do parâmetro categórico referente à visualização do corno ventricular temporal entre os grupos.

<i>Grupos</i>	<i>Visualização do corno ventricular temporal</i>		<i>Total</i>	<i>p-valor</i>
	<i>Ausente</i>	<i>Presente</i>		
<i>Adultos</i>	9	3	12	0,008*
<i>Maduros</i>	5	6	11	
<i>Geriátricos</i>	1	9	10	

* Valor significativamente diferente.

Tabela 2. Valores de p obtidos na comparação múltipla entre os grupos do parâmetro categórico referente à visualização do corno ventricular temporal.

Comparações	Adultos x Maduros	Adultos x Geriátricos	Maduros x Geriátricos
Visualização do corno ventricular temporal	0,155	0,007*	0,007*

* Valor significativamente diferente.

Com relação às cavidades do bulbo olfatório, estas foram visualizadas em 4/12 adultos, 2/11 maduros e 2/10 geriátricos, não sendo verificada diferença significativa entre os grupos (Tabela 3).

Dentre os adultos, 2/4 animais (50%) apresentaram somente evidência da cavidade do bulbo olfatório direita, e nos outros 2/4 indivíduos (50%), ambas as cavidades foram visualizadas. Dentre os maduros, nos 2/2 (100%) felinos apenas a cavidade esquerda foi identificada. Dentre os geriátricos, em 1/2 gato (50%) foi evidenciado somente a cavidade esquerda e em 1/2 animal (50%) foram visualizadas as cavidades bilaterais do bulbo olfatório.

Dos animais em que se foi possível a identificação das cavidades do bulbo olfatório, em 3/4 adultos (75%), 1/2 maduro (50%) e 2/2 geriátricos (100%) os ventrículos laterais ipsilaterais demonstraram volumes ventriculares corrigidos maiores que a média encontrada para os adultos. Além disso, em 3/4 adultos (75%), 1/2 maduro (50%) e 1/2 geriátrico (50%), os volumes dos ventrículos laterais ipsilaterais foram considerados uns dos maiores de cada grupo.

Tabela 3. Valor de p obtido na comparação do parâmetro categórico referente à visualização da cavidade do bulbo olfatório entre os grupos.

Grupos	Visualização da cavidade do bulbo olfatório		Total	p-valor
	Ausente	Presente		
Adultos	8	4	12	0,651
Maduros	9	2	11	
Geriátricos	8	2	10	

Quanto à análise das variáveis contínuas, no presente estudo não foram identificadas diferenças significativas entre o peso médio dos animais (Tabela 4). O mesmo ocorreu com o volume intracraniano (Tabela 4), indicando, dessa forma, a existência de dimensões encefálicas similares entre os felinos dos três grupos.

Tabela 4. Média, desvio padrão (DP), limites inferior (IC95% LI) e superior (IC95% LS) do intervalo de confiança de 95%, valores mínimos e máximos, e p-valor da comparação do peso e do volume intracraniano entre os grupos dos gatos adultos, maduros e geriátricos.

Parâmetros	Grupos	N	Média	DP	IC95%		Mínimo	Máximo	p-valor
					LI	LS			
Peso (kg)	Adultos	12	3,96	0,69	3,53	4,40	2,60	5,20	0,410
	Maduros	11	4,91	2,80	3,03	6,80	2,40	11,80	
	Geriátricos	9	4,08	1,12	3,22	4,94	3,30	6,70	
Volume intracraniano (cm ³)	Adultos	12	27,98	1,66	26,93	29,04	26,24	32,22	0,900
	Maduros	11	27,95	2,95	25,97	29,93	23,41	32,89	
	Geriátricos	10	27,84	2,44	26,09	29,59	23,54	30,45	

Com relação às dimensões ventriculares, diferenças significativas foram encontradas entre a altura do ventrículo lateral direito, a largura do terceiro ventrículo e a altura do quarto ventrículo. Quanto ao volume, valores de p menores que 0,05 foram determinados para o ventrículo lateral direito, terceiro ventrículo e aqueduto mesencefálico na comparação entre os grupos.

As porcentagens dos volumes ventriculares em relação aos cerebrais foram significativamente diferentes entre os grupos para o ventrículo lateral direito, terceiro ventrículo, aqueduto mesencefálico e quarto ventrículo. Entretanto, com relação às porcentagens dos volumes ventriculares pelos intracranianos, valores significativamente diferentes entre os grupos foram encontrados somente para o ventrículo lateral direito e terceiro ventrículo, assim como para o volume ventricular total.

Diferenças significativas foram observadas somente entre os grupos dos adultos e geriátricos, exceto na comparação entre a altura do quarto ventrículo, no qual os animais geriátricos também apresentaram valores significativos mais elevados que os indivíduos maduros. Nessas avaliações, os animais geriátricos apresentaram maiores médias e medianas em comparação aos outros grupos.

As tabelas 5 a 8 demonstram os valores referentes aos parâmetros contínuos relacionados às mensurações das estruturas ventriculares.

Comparando-se as médias das porcentagens dos volumes ventriculares em relação ao intracraniano, pode-se verificar que houve elevação nos valores referentes ao volume do ventrículo lateral direito de 0,078% entre os animais adultos e maduros e de 0,038% entre os maduros e geriátricos. Assumindo como base a porcentagem determinada para os gatos adultos, foi verificado aumento ventricular de 210,81% entre os adultos e maduros e de 102,70% entre os maduros e geriátricos, demonstrando assim, que dentre

os animais adultos e maduros, o volume do ventrículo lateral direito duplicou (210,81%), e dentre os adultos e os geriátricos, o volume triplicou (313,51%).

Com relação à porcentagem do volume do terceiro ventrículo em relação ao intracraniano, houve aumento de 0,019% e de 0,027% entre os adultos e maduros e entre os maduros e geriátricos, respectivamente. Considerando a porcentagem calculada para os adultos como base, foi identificado aumento no volume do terceiro ventrículo de 37,26% e 52,94% entre os adultos e maduros e entre os maduros e geriátricos, respectivamente, demonstrando assim, elevação no volume de 90,20% entre os adultos e geriátricos.

Estimando a taxa anual de aumento da porcentagem do volume ventricular em relação ao intracraniano, utilizando-se a diferença entre as médias de idade dos grupos, foi constatada expansão de 32,23% ao ano para o ventrículo lateral direito e 5,70% ao ano para o terceiro ventrículo na fase precoce, e de 18,81% ao ano para o ventrículo lateral direito e 9,70% ao ano para o terceiro ventrículo na fase tardia.

A figura 13 ilustra o aumento significativo das dimensões do ventrículo lateral direito e terceiro ventrículo conforme o avanço da idade.

Analisando-se os valores médios referentes à porcentagem do volume ventricular total em relação ao intracraniano, foi determinado aumento ventricular de cerca de 0,18% entre adultos e maduros e de 0,11% entre maduros e geriátricos. Assumindo a porcentagem encontrada nos adultos como base, houve aumento ventricular de 100% entre os adultos e maduros e de 61,11% entre os maduros e geriátricos. Dentre os adultos e os geriátricos, foi identificada expansão no volume ventricular total de 161,11%.

A taxa anual de aumento da porcentagem do volume ventricular total em relação ao intracraniano estimada no presente estudo, calculada com base na diferença entre as idades médias dos grupos, foi de 15,29% ao ano na fase precoce e 11,19% ao ano na fase tardia.

As dimensões e o volume das cavidades do bulbo olfatório (Tabela 9) não puderam ser comparados estatisticamente uma vez que o tamanho da amostra foi considerado insuficiente.

Tabela 5. Média, desvio padrão, limites inferior e superior do intervalo de confiança de 95%, valores mínimos e máximos, e p-valor da comparação das variáveis contínuas paramétricas relacionadas às mensurações ventriculares entre os grupos dos gatos adultos, maduros e geriátricos.

Parâmetros	Grupos	N	Média	DP	IC95%		Mínimo	Máximo	p-valor
					LI	LS			
Altura do ventrículo lateral direito (mm)	Adultos	12	0,89	0,03	0,82	0,96	0,67	1,03	0,017*
	Maduros	9	0,97	0,07	0,80	1,15	0,77	1,47	
	Geriátricos	10	1,10	0,04	1,00	1,19	0,91	1,31	
Altura do ventrículo lateral esquerdo (mm)	Adultos	11	0,98	0,04	0,88	1,07	0,72	1,17	0,495
	Maduros	10	1,02	0,07	0,85	1,18	0,69	1,49	
	Geriátricos	10	1,08	0,08	0,91	1,26	0,83	1,50	
Largura do terceiro ventrículo (mm)	Adultos	12	1,40	0,12	1,13	1,68	1,07	2,47	0,007*
	Maduros	11	1,62	0,14	1,31	1,93	1,06	2,74	
	Geriátricos	10	2,11	0,18	1,69	2,53	1,22	2,90	
Altura do quarto ventrículo (mm)	Adultos	12	1,19	0,19	1,07	1,31	0,91	1,58	0,001*
	Maduros	11	1,15	0,13	1,06	1,23	0,96	1,36	
	Geriátricos	10	1,49	0,29	1,29	1,70	1,07	2,08	
Largura do corno ventricular temporal direito (mm)	Adultos	2	1,13	0,30	-1,59	3,85	0,92	1,35	0,929
	Maduros	5	1,05	0,17	0,84	1,27	0,82	1,22	
	Geriátricos	7	1,10	0,33	0,80	1,40	0,75	1,62	
Largura do corno ventricular temporal esquerdo (mm)	Adultos	3	0,98	0,10	0,72	1,23	0,86	1,06	0,827
	Maduros	6	1,05	0,20	0,83	1,26	0,85	1,36	
	Geriátricos	9	1,04	0,17	0,91	1,17	0,71	1,24	
Volume do ventrículo lateral esquerdo (mm ³)	Adultos	8	14,20	8,44	7,14	21,25	3,57	28,50	0,160
	Maduros	9	34,57	36,12	6,80	62,33	3,00	112,77	
	Geriátricos	10	42,06	34,69	17,25	66,88	9,10	113,40	
Volume do aqueduto mesencefálico (mm ³)	Adultos	12	4,32	0,94	3,72	4,92	2,97	6,43	0,038*
	Maduros	11	5,34	2,50	3,66	7,02	2,88	11,97	
	Geriátricos	9	6,82	2,61	4,81	8,83	3,85	11,57	
Volume do aqueduto mesencefálico x 100/ volume cerebral (%)	Adultos	12	0,23	0,06	0,20	0,27	0,16	0,35	0,021*
	Maduros	11	0,30	0,15	0,20	0,40	0,19	0,71	
	Geriátricos	9	0,38	0,13	0,29	0,48	0,22	0,63	
Volume do quarto ventrículo x 100/ volume cerebral (%)	Adultos	12	0,04	0,01	0,04	0,05	0,03	0,06	0,040*
	Maduros	11	0,05	0,02	0,03	0,06	0,02	0,08	
	Geriátricos	10	0,06	0,02	0,05	0,07	0,03	0,10	
Volume do aqueduto mesencefálico x 100/ volume intracraniano (%)	Adultos	12	0,02	0,00	0,01	0,02	0,01	0,02	0,121
	Maduros	11	0,02	0,01	0,01	0,03	0,01	0,05	
	Geriátricos	10	0,02	0,01	0,02	0,03	0,01	0,04	
Volume do quarto ventrículo x 100/ volume intracraniano (%)	Adultos	12	0,03	0,01	0,02	0,03	0,02	0,04	0,078
	Maduros	11	0,03	0,01	0,02	0,04	0,01	0,05	
	Geriátricos	10	0,04	0,01	0,03	0,05	0,02	0,06	
Volume ventricular total x 100 / volume intracraniano (%)	Adultos	12	0,16	0,07	0,11	0,20	0,08	0,32	0,001*
	Maduros	11	0,30	0,22	0,16	0,45	0,06	0,79	
	Geriátricos	10	0,47	0,21	0,32	0,62	0,27	0,92	

* Valor significativamente diferente.

Tabela 6. Diferença média, erro padrão, limites inferior e superior do intervalo de confiança de 95%, e p-valor obtido no teste de comparação múltipla entre os grupos das variáveis contínuas paramétricas relacionadas às mensurações ventriculares com valores de p significativos.

<i>Parâmetros</i>	<i>Grupos</i>		<i>Diferença Média</i>	<i>Erro padrão</i>	<i>p-valor</i>	<i>IC95% LI</i>	<i>IC95% LS</i>
<i>Altura do ventrículo lateral direito (mm)</i>	Adultos	Maduros	-0,08	0,07	0,758	-0,26	0,10
		Geriátricos	-0,21	0,07	0,014*	-0,38	-0,04
	Maduros	Adultos	0,08	0,07	0,758	-0,10	0,26
		Geriátricos	-0,13	0,07	0,276	-0,31	0,06
	Geriátricos	Adultos	0,21	0,07	0,014*	0,04	0,38
		Maduros	0,13	0,07	0,276	-0,06	0,31
<i>Largura do terceiro ventrículo (mm)</i>	Adultos	Maduros	-0,22	0,20	0,900	-0,74	0,30
		Geriátricos	-0,71	0,21	0,006*	-1,24	-0,17
	Maduros	Adultos	0,22	0,20	0,900	-0,30	0,74
		Geriátricos	-0,49	0,21	0,089	-1,03	0,05
	Geriátricos	Adultos	0,71	0,21	0,006*	0,17	1,24
		Maduros	0,49	0,21	0,089	-0,05	1,03
<i>Altura do quarto ventrículo (mm)</i>	Adultos	Maduros	0,04	0,09	1,000	-0,18	0,27
		Geriátricos	-0,31	0,09	0,006*	-0,53	-0,08
	Maduros	Adultos	-0,04	0,09	1,000	-0,27	0,18
		Geriátricos	-0,35	0,09	0,002*	-0,58	-0,12
	Geriátricos	Adultos	0,31	0,09	0,006*	0,08	0,53
		Maduros	0,35	0,09	0,002*	0,12	0,58
<i>Volume do aqueduto mesencefálico (mm³)</i>	Adultos	Maduros	-1,03	0,87	0,748	-3,24	1,19
		Geriátricos	-2,50	0,92	0,033*	-4,84	-0,16
	Maduros	Adultos	1,03	0,87	0,748	-1,19	3,24
		Geriátricos	-1,47	0,94	0,383	-3,86	0,92
	Geriátricos	Adultos	2,50	0,92	0,033*	0,16	4,84
		Maduros	1,47	0,94	0,383	-0,92	3,86
<i>Volume do aqueduto mesencefálico x 100/ volume cerebral (%)</i>	Adultos	Maduros	-0,06	0,05	0,614	-0,18	0,06
		Geriátricos	-0,15	0,05	0,018*	-0,28	-0,02
	Maduros	Adultos	0,06	0,05	0,614	-0,06	0,18
		Geriátricos	-0,09	0,05	0,297	-0,22	0,04
	Geriátricos	Adultos	0,15	0,05	0,018*	0,02	0,28
		Maduros	0,09	0,05	0,297	-0,04	0,22
<i>Volume do quarto ventrículo x 100/ volume cerebral (%)</i>	Adultos	Maduros	0	0,01	1,000	-0,02	0,01
		Geriátricos	-0,02	0,01	0,044*	-0,04	0,00
	Maduros	Adultos	0	0,01	1,000	-0,01	0,02
		Geriátricos	-0,01	0,01	0,173	-0,03	0,00
	Geriátricos	Adultos	0,02	0,01	0,044*	0,00	0,04
		Maduros	0,01	0,01	0,173	0,00	0,03
<i>Volume ventricular total x 100 / volume intracraniano (%)</i>	Adultos	Maduros	-0,15	0,07	0,155	-0,34	0,04
		Geriátricos	-0,31	0,07	0,002*	-0,50	-0,12
	Maduros	Adultos	0,15	0,07	0,155	-0,04	0,34
		Geriátricos	-0,16	0,09	0,257	-0,41	0,08
	Geriátricos	Adultos	0,31	0,07	0,002*	0,12	0,50
		Maduros	0,16	0,09	0,257	-0,08	0,41

* Valor significativamente diferente.

Tabela 7. Mediana, primeiro e terceiro quartis, valores mínimos e máximos, e p-valor da comparação das variáveis contínuas não paramétricas relacionadas às mensurações ventriculares entre os grupos dos gatos adultos, maduros e geriátricos.

Parâmetros	Grupos	N	1°		3°		Mínimo	Máximo	p-valor
			Quartil	Mediana	Quartil				
Largura do aqueduto mesencefálico (mm)	Adultos	12	1,25	1,29	1,32		1,19	2,06	0,094
	Maduros	11	1,16	1,35	1,45		1,14	1,65	
	Geriátricos	10	1,40	1,57	1,67		1,23	1,94	
Volume do ventrículo lateral direito (mm ³)	Adultos	9	5,68	8,77	12,27		2,03	28,03	0,007*
	Maduros	8	6,86	28,55	52,55		2,77	65,83	
	Geriátricos	10	19,41	43,72	63,31		13,20	71,37	
Volume do terceiro ventrículo (mm ³)	Adultos	12	8,66	13,10	15,78		6,13	29,27	0,029*
	Maduros	11	13,50	20,37	25,43		11,03	27,10	
	Geriátricos	10	14,73	23,37	34,14		4,00	57,40	
Volume do quarto ventrículo (mm ³)	Adultos	12	5,99	8,15	8,86		4,71	11,00	0,217
	Maduros	11	4,82	8,79	10,60		3,67	13,30	
	Geriátricos	10	7,13	9,93	14,63		5,99	17,30	
Volume do ventrículo lateral direito x 100/ volume cerebral (%)	Adultos	9	0,03	0,05	0,06		0,01	0,17	0,008*
	Maduros	8	0,04	0,14	0,34		0,02	0,36	
	Geriátricos	10	0,10	0,26	0,36		0,07	0,42	
Volume do ventrículo lateral esquerdo x 100/ volume cerebral (%)	Adultos	8	0,04	0,07	0,12		0,02	0,17	0,151
	Maduros	9	0,04	0,12	0,30		0,02	0,62	
	Geriátricos	10	0,11	0,17	0,34		0,05	0,76	
Volume do terceiro ventrículo x 100/ volume cerebral (%)	Adultos	12	0,04	0,07	0,09		0,03	0,17	0,033*
	Maduros	11	0,08	0,12	0,13		0,06	0,15	
	Geriátricos	10	0,08	0,14	0,19		0,02	0,38	
Volume do ventrículo lateral direito x 100/ volume intracraniano (%)	Adultos	9	0,02	0,03	0,04		0,01	0,11	0,010*
	Maduros	8	0,03	0,09	0,22		0,01	0,24	
	Geriátricos	10	0,07	0,17	0,23		0,04	0,26	
Volume do ventrículo lateral esquerdo x 100/ volume intracraniano (%)	Adultos	8	0,03	0,05	0,07		0,01	0,11	0,077
	Maduros	9	0,03	0,08	0,19		0,01	0,41	
	Geriátricos	10	0,07	0,11	0,21		0,03	0,48	
Volume do terceiro ventrículo x 100/ volume intracraniano (%)	Adultos	12	0,03	0,05	0,06		0,02	0,11	0,047*
	Maduros	11	0,05	0,07	0,09		0,04	0,05	
	Geriátricos	10	0,05	0,09	0,12		0,01	0,24	

* Valor significativamente diferente.

Tabela 8. Valores de p obtidos na comparação múltipla entre os grupos das variáveis contínuas não paramétricas relacionadas às mensurações ventriculares com valores de p significativos.

Comparações	Adultos x Maduros	Adultos x Geriátricos	Maduros x Geriátricos
Volume do ventrículo lateral direito (mm ³)	0,087	0,002*	0,191
Volume do terceiro ventrículo (mm ³)	0,078	0,010*	0,394
Volume do ventrículo lateral direito x 100/ volume cerebral (%)	0,106	0,002*	0,175
Volume do terceiro ventrículo x 100/ volume cerebral (%)	0,102	0,010*	0,342
Volume do ventrículo lateral direito x 100/ volume intracraniano (%)	0,105	0,002*	0,204
Volume do terceiro ventrículo x 100/ volume intracraniano (%)	0,086	0,018*	0,490

* Valor significativamente diferente.

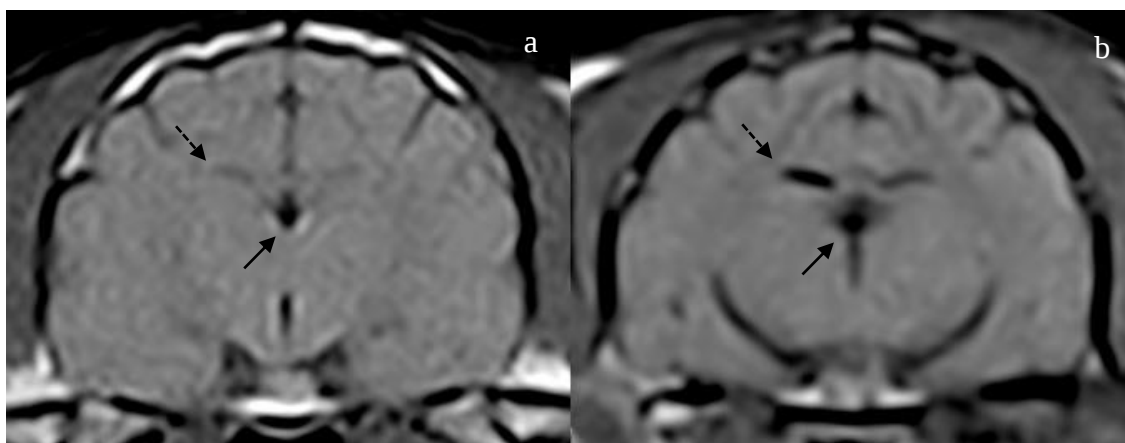


Figura 13. Imagens encefálicas por ressonância magnética, em plano transversal, na sequência ponderada em T1, de indivíduos da espécie felina, sendo uma fêmea de 2 anos de idade, sem raça definida (a) e uma fêmea de 12 anos de idade, sem raça definida (b), ilustrando o aumento significativo das dimensões do ventrículo lateral direito (seta tracejada) e do terceiro ventrículo (seta) conforme o avanço da idade.

Tabela 9. Média, desvio padrão, limites inferior e superior do intervalo de confiança de 95%, e valores mínimos e máximos da altura, largura e volume das cavidades do bulbo olfatório obtidos em cada grupo.

<i>Parâmetros</i>	<i>Grupos</i>	<i>N</i>	<i>Média</i>	<i>DP</i>	<i>IC95%</i>		<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
					<i>LI</i>	<i>LS</i>		
<i>Altura da cavidade do bulbo olfatório direita (mm)</i>	Adultos	4	1,93	0,33	1,40	2,45	1,64	2,35
	Maduros	0	.	.	.	.	.	.
	Geriátricos	1	3,12	.	.	.	3,12	3,12
<i>Altura da cavidade do bulbo olfatório esquerda (mm)</i>	Adultos	2	2,09	0,01	1,95	2,22	2,08	2,10
	Maduros	2	2,84	0,21	0,99	4,69	2,70	2,99
	Geriátricos	2	2,45	0,03	2,19	2,71	2,43	2,47
<i>Largura da cavidade do bulbo olfatório direita (mm)</i>	Adultos	4	1,00	0,10	0,84	1,17	0,89	1,13
	Maduros	0	.	.	.	.	.	.
	Geriátricos	1	0,78	.	.	.	0,78	0,78
<i>Largura da cavidade do bulbo olfatório esquerda (mm)</i>	Adultos	2	0,96	0,17	-0,61	2,53	0,84	1,09
	Maduros	2	1,01	0,03	0,71	1,30	0,98	1,03
	Geriátricos	2	0,75	0,02	0,56	0,93	0,73	0,76
<i>Volume da cavidade do bulbo olfatório direita (mm³)</i>	Adultos	4	5,21	1,39	2,99	7,42	3,36	6,46
	Maduros	0	.	.	.	.	.	.
	Geriátricos	1	5,20	.	.	.	5,20	5,20
<i>Volume da cavidade do bulbo olfatório esquerda (mm³)</i>	Adultos	2	4,75	1,09	-5,08	14,58	3,97	5,52
	Maduros	2	8,18	2,32	-12,70	29,06	6,54	9,82
	Geriátricos	2	4,05	0,56	-1,02	9,12	3,65	4,45

Quanto à espessura da adesão intertalâmica, foi identificada diferença significativa entre os felinos adultos e geriátricos, sendo que o valor médio apresentado por esses últimos animais foi significativamente menor que o dos adultos, como demonstrado nas tabelas abaixo (Tabelas 10 e 11).

Entre os gatos adultos e maduros, foi calculada redução da espessura da adesão intertalâmica de 0,28 mm, e entre os indivíduos maduros e geriátricos, o valor encontrado foi de 0,32 mm. Assumindo o valor encontrado nos adultos como base, houve redução da espessura da adesão intertalâmica de 5,81% entre os adultos e maduros e de 6,43% entre os maduros e os geriátricos, demonstrando assim, uma redução de 12,24% entre os adultos e os geriátricos.

Estimando a taxa anual de redução da espessura da adesão intertalâmica, utilizando-se a diferença entre as médias de idade dos grupos, foi identificado o valor de 0,89% ao ano na fase precoce e de 1,18% ao ano na fase tardia.

Tabela 10. Média, desvio padrão, limites inferior e superior do intervalo de confiança de 95%, valores mínimos e máximos, e p-valor da comparação da espessura da adesão intertalâmica entre os grupos dos gatos adultos, maduros e geriátricos.

Parâmetro	Grupos	N	Média	DP	IC95%		Mínimo	Máximo	p-valor
					LI	LS			
Espessura da adesão intertalâmica (mm)	Adultos	12	4,82	0,44	4,54	5,10	4,14	5,43	0,028*
	Maduros	11	4,54	0,42	4,26	4,83	3,80	5,08	
	Geriátricos	10	4,23	0,60	3,80	4,65	3,25	5,25	

* Valor significativamente diferente.

Tabela 11. Diferença média, erro padrão, limites inferior e superior do intervalo de confiança de 95%, e p-valor obtido no teste de comparação múltipla entre os grupos da espessura da adesão intertalâmica.

Parâmetros	Grupos		Diferença Média	Erro padrão	p-valor	IC95%	
						LI	LS
Espessura da adesão intertalâmica (mm)	Adultos	Maduros	0,28	0,20	0,540	-0,24	0,80
		Geriátricos	0,59	0,21	0,024*	0,06	1,12
	Maduros	Adultos	-0,28	0,20	0,540	-0,80	0,24
		Geriátricos	0,32	0,21	0,449	-0,22	0,86
	Geriátricos	Adultos	-0,59	0,21	0,024*	-1,12	-0,06
		Maduros	-0,32	0,21	0,449	-0,86	0,22

* Valor significativamente diferente.

Não foi encontrada diferença significativa entre o volume cerebral dos grupos. Entretanto, a porcentagem do volume cerebral em relação ao intracraniano foi significativamente menor nos animais geriátricos em comparação aos adultos, assim como a porcentagem do volume do parênquima cerebral em relação ao volume intracraniano (Tabelas 12 e 13).

Foi verificada redução da porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano de 1,39% entre adultos e maduros e de 2,04% entre maduros e geriátricos. Considerando a porcentagem calculada para os adultos como base, foi identificado diminuição de 2,11% e 3,06% entre os adultos e maduros e entre os maduros e geriátricos, respectivamente. Dentre os adultos e os geriátricos, foi verificado uma redução de 5,17% na porcentagem do volume do parênquima cerebral em relação ao intracraniano.

Estimando a taxa anual de redução da porcentagem do volume do parênquima cerebral em relação ao intracraniano, utilizando-se a diferença entre as médias de idade dos grupos, foi constatada diminuição de 0,21% ao ano na fase precoce e de 0,37% ao ano na fase tardia.

Tabela 12. Média, desvio padrão, limites inferior e superior do intervalo de confiança de 95%, valores mínimos e máximos, e p-valor da comparação do volume cerebral e das porcentagens do volume cerebral e do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano entre os grupos dos gatos adultos, maduros e geriátricos.

Parâmetros	Grupos	N	Média	DP	IC95%		Mínimo	Máximo	p-valor
					LI	LS			
Volume cerebral (cm ³)	Adultos	12	18,58	1,46	17,65	19,51	16,40	21,72	0,332
	Maduros	11	18,16	1,60	17,09	19,24	15,33	21,09	
	Geriátricos	10	17,59	1,54	16,49	18,69	15,03	19,84	
Volume cerebral x 100/ volume intracraniano (%)	Adultos	12	66,30	2,04	65,01	67,60	62,44	68,24	0,003*
	Maduros	11	65,10	1,70	63,96	66,24	62,69	68,72	
	Geriátricos	10	63,15	2,11	61,64	64,66	60,25	66,95	
Volume do parênquima cerebral x 100/ volume intracraniano (%)	Adultos	12	66,24	2,01	64,96	67,52	62,16	68,09	0,001*
	Maduros	11	64,84	1,66	63,73	65,96	62,65	68,58	
	Geriátricos	10	62,81	2,11	61,30	64,32	59,76	66,55	

* Valor significativamente diferente.

Tabela 13. Diferença média, erro padrão, limites inferior e superior do intervalo de confiança de 95%, e p-valor obtido no teste de comparação múltipla entre os grupos das porcentagens do volume cerebral e do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano.

Parâmetros	Grupos		Diferença Média	Erro Padrão	p-valor	IC95%	
						LI	LS
Volume cerebral x 100/ volume intracraniano (%)	Adultos	Maduros	1,20	0,82	0,452	-0,87	3,28
		Geriátricos	3,15	0,84	0,002*	1,03	5,28
	Maduros	Adultos	-1,20	0,82	0,452	-3,28	0,87
		Geriátricos	1,95	0,85	0,090	-0,22	4,12
	Geriátricos	Adultos	-3,15	0,84	0,002*	-5,28	-1,03
		Maduros	-1,95	0,85	0,090	-4,12	0,22
Volume do parênquima cerebral x 100/ volume intracraniano (%)	Adultos	Maduros	1,39	0,81	0,283	-0,65	3,44
		Geriátricos	3,43	0,83	0,001*	1,33	5,53
	Maduros	Adultos	-1,39	0,81	0,283	-3,44	0,65
		Geriátricos	2,04	0,84	0,067	-0,11	4,18
	Geriátricos	Adultos	-3,43	0,83	0,001*	-5,53	-1,33
		Maduros	-2,04	0,84	0,067	-4,18	0,11

* Valor significativamente diferente.

Assim como no volume cerebral, também não foram constatadas diferenças significativas entre o volume cerebelar dos grupos (Tabela 14). A porcentagem do volume cerebelar em relação ao intracraniano apresentou diferença significativa entre os grupos no teste ANOVA, porém não foi encontrado um valor de p menor que 0,05 na comparação múltipla de Bonferroni (Tabelas 15 e 16).

Tabela 14. Mediana, primeiro e terceiro quartis, valores mínimos e máximos, e p-valor da comparação do volume cerebelar entre os grupos dos gatos adultos, maduros e geriátricos.

Parâmetros	Grupos	N	1°	Mediana	3°	Mínimo	Máximo	p-valor
			Quartil		Quartil			
Volume cerebelar (cm ³)	Adultos	12	3,27	3,46	3,63	3,18	3,88	0,235
	Maduros	11	3,28	3,67	4,20	2,99	4,61	
	Geriátricos	10	3,43	3,81	4,08	3,12	4,32	

Tabela 15. Média, desvio padrão, limites inferior e superior do intervalo de confiança de 95%, valores mínimos e máximos, e p-valor da comparação da porcentagem do volume cerebelar pelo intracraniano entre os grupos dos gatos adultos, maduros e geriátricos.

Parâmetros	Grupos	N	Média	DP	IC95%		Mínimo	Máximo	p-valor
					LI	LS			
Volume cerebelar x 100/ volume intracraniano (%)	Adultos	12	34,00	0,71	33,55	34,45	32,53	35,07	0,039*
	Maduros	11	34,04	0,47	33,72	34,36	33,17	34,81	
	Geriátricos	10	33,33	0,82	32,75	33,91	32,26	34,67	

* Valor significativamente diferente.

Tabela 16. Diferença média, erro padrão, limites inferior e superior do intervalo de confiança de 95%, e p-valor obtido no teste de comparação múltipla entre os grupos da porcentagem do volume cerebelar pelo intracraniano.

Parâmetros	Grupos		Diferença Média	Erro padrão	p-valor	IC95%	
						LI	LS
Volume cerebelar x 100/ volume intracraniano (%)	Adultos	Maduros	-0,05	0,28	1,000	-0,76	0,67
		Geriátricos	0,67	0,29	0,085	-0,07	1,40
	Maduros	Adultos	0,05	0,28	1,000	-0,67	0,76
		Geriátricos	0,71	0,30	0,066	-0,04	1,46
	Geriátricos	Adultos	-0,67	0,29	0,085	-1,40	0,07
		Maduros	-0,71	0,30	0,066	-1,46	0,04

As diferenças entre os grupos das porcentagens das variáveis contínuas significativas, considerando os valores dos adultos como base, estão sintetizadas na tabela a seguir (Tabela 17). Na tabela abaixo estão dispostos os valores referentes às seguintes variáveis: porcentagem do volume do ventrículo lateral direito em relação ao intracraniano, porcentagem do volume do terceiro ventrículo em relação ao intracraniano, porcentagem do volume ventricular total em relação ao intracraniano, porcentagem do volume do parênquima cerebral em relação ao intracraniano e espessura da adesão intertalâmica.

Tabela 17. Diferenças entre os valores referentes às porcentagens dos parâmetros contínuos significativos, calculados a partir dos resultados encontrados para os adultos, entre os três grupos.

Parâmetros	Adultos x Maduros	Maduros x Geriátricos	Adultos x Geriátricos
Aumento do volume do ventrículo lateral direito x 100 / volume intracraniano (%)	210,81	102,70	313,51
Aumento do volume do terceiro ventrículo x 100 / volume intracraniano (%)	37,26	52,94	90,20
Aumento do volume ventricular total x 100 / volume intracraniano (%)	100,00	61,11	161,11
Redução do volume do parênquima cerebral x 100 / volume intracraniano (%)	2,11	3,06	5,17
Redução da espessura da adesão intertalâmica (%)	5,81	6,43	12,24

No teste de Pearson, uma correlação negativa forte foi encontrada entre a porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano e a idade (Tabela 18). Correlações positivas fortes foram identificadas entre a porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano e a porcentagem do volume cerebelar pelo intracraniano (Tabela 19) e entre a porcentagem do volume ventricular total pelo intracraniano e a idade (Tabela 20). Não foram encontradas correlações significativas entre a porcentagem do volume cerebelar pelo intracraniano e a idade (Tabela 21). Com relação à espessura da adesão intertalâmica, foi identificada uma correlação negativa moderada entre ela e a idade (Tabela 22) e uma correlação positiva moderada entre esse parâmetro e a porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano (Tabela 23). As figuras abaixo representam gráficos de dispersão ilustrando a correlação entre os parâmetros (Figuras 14 a 19).

Tabela 18. Valores obtidos na correlação de Pearson entre a porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano e a idade dos gatos.

Comparações	Idade (anos)
	X
r	Volume do parênquima cerebral x 100/ volume intracraniano (%) -0,600
p-valor	<0,001*
N	33

* Valor significativamente diferente.

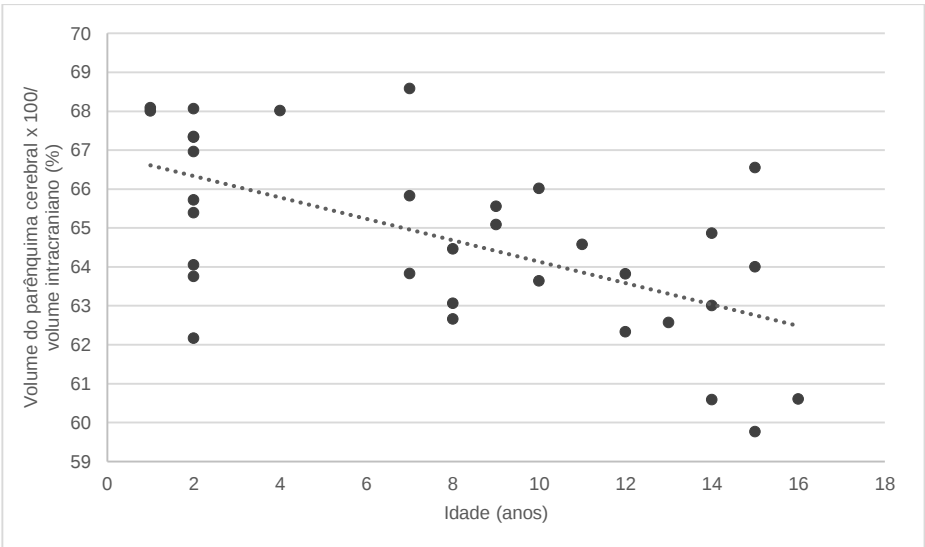


Figura 14. Gráfico de dispersão demonstrando a correlação entre a porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano e a idade dos felinos.

Tabela 19. Valores obtidos na correlação de Pearson entre a porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano e a porcentagem do volume cerebral pelo intracraniano.

Comparações	Volume do parênquima cerebral x 100/ volume intracraniano (%)
	X
r	Volume cerebral x 100/ volume intracraniano (%)
	0,773
p-valor	<0.001*
N	33

* Valor significativamente diferente.

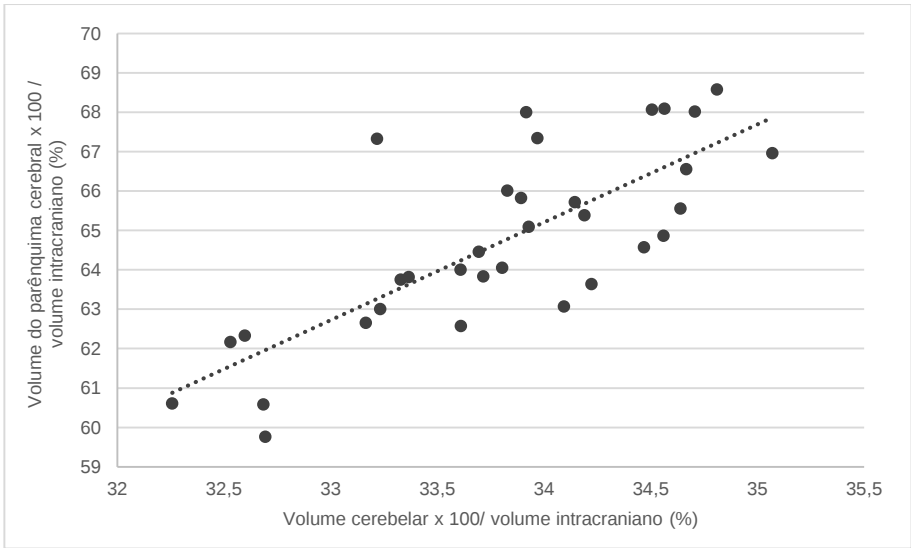


Figura 15. Gráfico de dispersão ilustrando a correlação entre as porcentagens do volume do parênquima cerebral e do volume cerebral em relação ao intracraniano.

Tabela 20. Valores obtidos na correlação de Pearson entre a porcentagem do volume ventricular total pelo intracraniano e a idade dos felinos.

Comparações	Idade (anos)
	X
	Volume ventricular total x 100/ volume intracraniano (%)
r	0,631
p-valor	<0.001*
N	33

* Valor significativamente diferente.

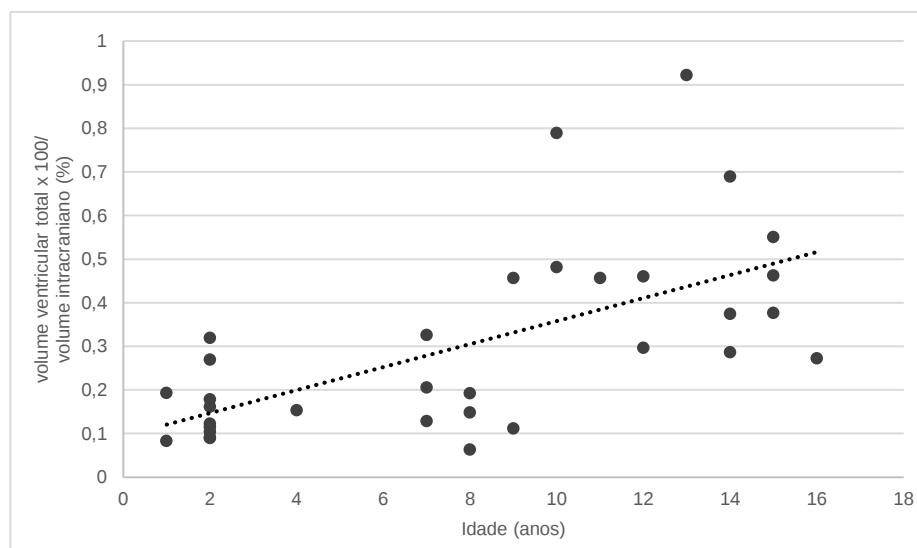


Figura 16. Gráfico de dispersão ilustrando a correlação entre a porcentagem do volume ventricular total pelo intracraniano e a idade dos felinos.

Tabela 21. Valores obtidos na correlação de Pearson entre a porcentagem do volume cerebelar pelo intracraniano e a idade.

Comparações	Idade (anos)
	X
	Volume cerebelar x 100/ volume intracraniano (%)
r	-0,323
p-valor	0,066
N	33

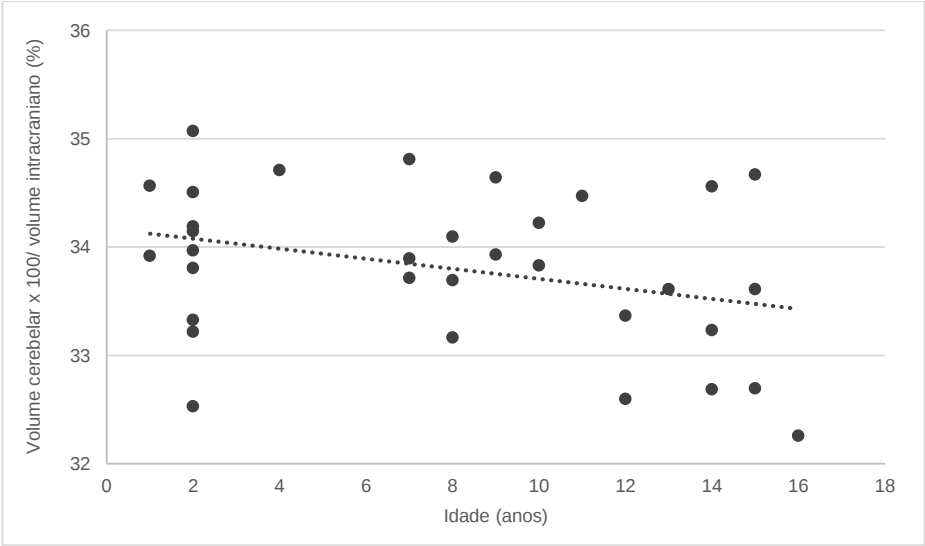


Figura 17. Gráfico de dispersão correlacionando a porcentagem do volume cerebelar pelo intracraniano e a idade dos gatos.

Tabela 22. Valores obtidos na correlação de Pearson entre a idade e a espessura da adesão intertalâmica dos gatos.

Comparações	Idade (anos)
	X
r	-0,438
p-valor	0,011*
N	33

* Valor significativamente diferente.

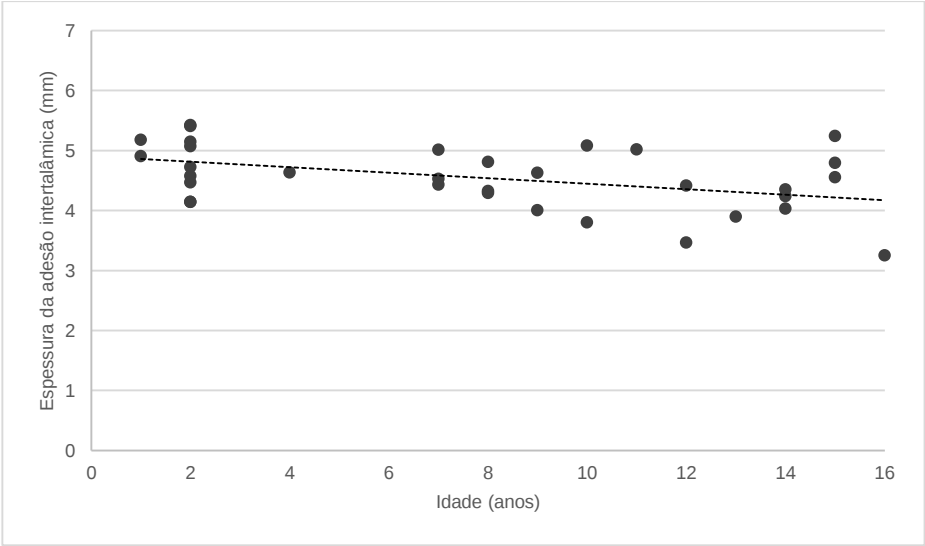


Figura 18. Gráfico de dispersão correlacionando a espessura da adesão intertalâmica e a idade de cada felino.

Tabela 23. Valores obtidos na correlação de Pearson entre a porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano e a espessura da adesão intertalâmica.

Comparações	Esessura da adesão intertalâmica (mm)
	X
r	0,410
p-valor	0,018*
N	33

* Valor significativamente diferente.

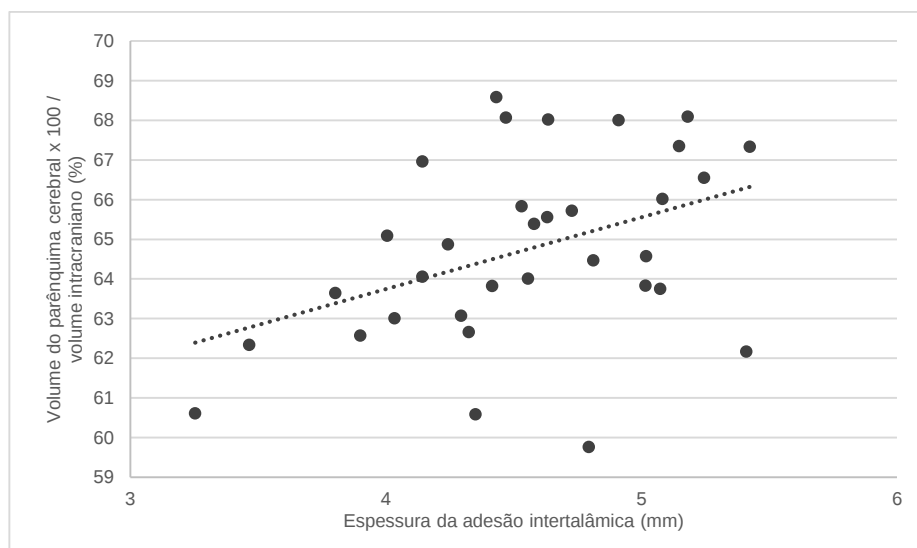


Figura 19. Gráfico de dispersão demonstrando a correlação entre a espessura da adesão intertalâmica e a porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano.

Discussão

7. DISCUSSÃO

O aumento significativo das dimensões e dos volumes corrigidos do ventrículo lateral direito e terceiro ventrículo nos animais geriátricos em comparação aos adultos, demonstra a ocorrência de dilatação ventricular nos gatos conforme o avanço da idade, sendo a expansão do ventrículo lateral consistente com os achados reportados em humanos (Coffey et al., 1992; Sullivan et al., 2002; Scahill et al., 2003; Walhovd et al., 2005), roedores (Chen et al., 2011) e caninos (Gonzáles-Soriano et al., 2001; Su et al., 2005).

A dilatação exclusiva do ventrículo lateral direito nos felinos do presente estudo pode ser justificada pela ocorrência de assimetria na atrofia cerebral nesses animais, assim como já constatado em humanos, os quais demonstraram pronunciada redução volumétrica do lobo temporal esquerdo em comparação ao direito (Resnick et al., 2003). Acredita-se que o fato de os animais terem sido posicionados em decúbito lateral direito durante a ressonância magnética não justifica o aumento significativo do volume do ventrículo lateral direito nos gatos conforme o aumento da idade uma vez que, nos animais adultos, foi verificado maior volume corrigido do ventrículo lateral esquerdo em comparação ao direito, e além disso, no grupo dos indivíduos maduros, os volumes corrigidos dos ventrículos laterais direito e esquerdo mostraram-se similares.

A ocorrência da dilatação do terceiro ventrículo com a progressão da idade nos gatos também corrobora com os achados em humanos (LeMay, 1984; Coffey et al., 1992; Walhovd et al., 2005) e roedores (Chen et al., 2011). No entanto, não é consistente com os resultados em cães, nos quais não foram encontradas diferenças significativas entre as dimensões do terceiro ventrículo dos animais adultos e geriátricos da raça pastor alemão (Gonzáles-Soriano et al., 2001).

Avaliando-se o aumento das porcentagens dos volumes ventriculares em relação ao intracraniano, pode-se sugerir a ocorrência de uma tendência à aceleração na taxa de dilatação do ventrículo lateral direito de forma mais precoce (entre os adultos e maduros) e do terceiro ventrículo de modo mais tardio (entre os maduros e geriátricos), assim como verificado em roedores (Chen et al., 2011).

Uma forte correlação positiva foi encontrada entre a porcentagem do volume ventricular total pelo intracraniano e a idade ($r=0,631$) que, apesar de consistente com os

resultados esperados, diferiu do reportado em humanos, nos quais encontraram uma fraca associação entre a idade e o aumento do volume do líquido cerebroespinal (Jäncke et al., 2015).

O aumento significativo da evidenciação dos cornos temporais dos ventrículos laterais no grupo dos animais geriátricos em relação aos adultos, demonstra a ocorrência do alargamento dessa estrutura ventricular conforme a progressão da idade. Esse achado corrobora com o reportado em cães, nos quais o alargamento dos cornos ventriculares temporais é considerado um precoce achado encefálico relacionado à senilidade (Pugliese et al., 2010). Como o alargamento dessa estrutura ventricular está correlacionado à atrofia do hipocampo em cães (Pugliese et al., 2010), o aumento significativo da evidenciação dos cornos temporais dos ventrículos laterais nos gatos sugere a ocorrência de redução volumétrica hipocampal com o avanço da idade nesses animais.

Com relação às cavidades do bulbo olfatório, foi constatado que essas estruturas ventriculares são identificadas em maior frequência no grupo dos indivíduos humanos mais jovens (idade < 45 anos: 67% / idade > 45 anos: 48%) (Smitka et al., 2009), como também verificado nos gatos do presente estudo. Segundo alguns autores, a redução da evidenciação dos ventrículos laterais conforme a progressão da idade, nos primeiros estágios de vida, nos humanos, é acompanhada pela diminuição concomitante das dimensões das cavidades do bulbo olfatório (Yousem et al., 1998; Buschhüter et al., 2008).

Desconsiderando-se as divisões dos grupos, foi verificado que as cavidades do bulbo olfatório puderam ser observadas em 24,24% dos gatos participantes (8/33). Esta porcentagem é menor que a identificada em humanos, nos quais as cavidades do bulbo olfatório puderam ser visibilizadas em 59% dos indivíduos (Smitka et al., 2009), achado não consistente com estudos prévios que reportavam obliteração completa da cavidade do bulbo olfatório antes do nascimento nos humanos (Humphrey, 1940; Pearson, 1941). Em gatos, o fluxo migratório rostral apresenta a cavidade do bulbo olfatório aberta com zona subventricular proeminente ao longo dela (Paredes et al., 2015), porém não existem muitos relatos sobre essas estruturas ventriculares nos felinos.

Os resultados do presente estudo sugerem a ocorrência de associação entre a dilatação dos ventrículos laterais e olfatórios, assim como reportado em cães (Kim et al., 2010). No entanto, diferentemente dos felinos, os cães apresentavam sinais neurológicos (Kim et al., 2010), uma vez que, nesses animais, a dilatação das cavidades do bulbo olfatório está associada à um aumento da pressão intracraniana em estágios tardios (Platt

e Garosi, 2012; Laubner et al., 2015). A pressão intracraniana não foi mensurada nos gatos do presente estudo, no entanto, não foram observados sinais imagiológicos relacionados ao aumento da pressão intracraniana, como edema periventricular e adelgaçamento dos sulcos e/ou do espaço subaracnóide (Laubner et al., 2015).

A diminuição significativa da porcentagem do volume do parênquima cerebral em relação ao intracraniano nos gatos geriátricos em comparação aos adultos, indica a ocorrência de atrofia cerebral nos felinos com o aumento da idade, corroborando com os resultados de diversos estudos realizados em humanos (Coffey et al., 1992; Courchesne et al., 2000; Jernigan et al., 2001; Beason-Held e Horwitz, 2002; Ge et al., 2002; Resnick et al., 2003; Scahill et al., 2003; DeCarli et al., 2005; Fotenos et al., 2005; Walhovd et al., 2005; Kruggel, 2006; Ziegler et al., 2012; Fjell et al., 2014; Storsve et al., 2014) e em cães (Tapp e Siwak, 2006; Pugliese et al., 2010).

No teste de correlação entre a idade e a porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano foi encontrada uma associação negativa forte ($r=-0,600$). Os resultados são parcialmente consistentes com os achados reportados em humanos, uma vez que uma fraca correlação negativa foi identificada entre a idade e a redução volumétrica da substância branca e uma forte associação negativa foi verificada entre a idade e a atrofia da substância cinzenta (Jäncke et al., 2015).

As taxas anuais de atrofia do parênquima cerebral de 0,21% na fase precoce e de 0,37% na fase tardia, estimadas no presente estudo, são similares aos valores anuais de atrofia cerebral identificados em humanos na avaliação longitudinal (0,32%) e transversal (0,33%) de um estudo (Scahill et al., 2003), e à taxa de 0,45% ao ano determinada em outra pesquisa (Fotenos et al., 2005).

Com relação à adesão intertalâmica, a redução significativa dos valores referentes à sua espessura nos felinos geriátricos, indica a ocorrência de atrofia nessa estrutura, que é atribuída não somente a perda celular, mas também à compactação e retração celular em humanos (Turlejski e Djavadian, 2002). Esses achados não corroboram com os resultados encontrados em humanos por uns autores (Jernigan et al., 2001), porém são consistentes com os dados reportados pela maioria dos estudos, nos quais constataram a ocorrência da redução volumétrica do tálamo conforme o avanço da idade nesses indivíduos (Pfefferbaum et al., 1990; Walhovd et al., 2005; Van Der Elst et al., 2007; Fjell et al., 2009; Walhovd et al., 2011; Pfefferbaum et al., 2013; Jäncke et al., 2015).

Em cães, a espessura da adesão intertalâmica é considerada importante marcador no acompanhamento da progressão da atrofia cerebral (Hasegawa et al., 2005). Sendo

assim, foram comparados os resultados referentes à espessura da adesão intertalâmica e o volume do parênquima cerebral corrigido para o volume intracraniano. Uma associação significativa positiva foi encontrada entre esses dois parâmetros, entretanto, o grau de correlação foi considerado moderado ($r=0,410$). Comparando-se as correlações dessas duas variáveis com a idade, foi verificado maior correlação entre a idade e a porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano ($r=-0,600$) em comparação à associação entre a espessura da adesão intertalâmica e a idade ($r=-0,438$). Esses dados sugerem que talvez a espessura da adesão intertalâmica não seja o melhor parâmetro a ser avaliado para o acompanhamento da atrofia cerebral em gatos.

Comparando-se a porcentagem do volume ventricular total pelo intracraniano e a porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano, pode-se verificar que a taxa de dilatação ventricular total foi mais elevada entre os gatos adultos e os maduros, e a redução do volume cerebral e da espessura da adesão intertalâmica foi mais pronunciada entre o grupo dos felinos maduros e geriátricos.

Esses resultados corroboram com a pesquisa realizada em humanos, na qual foi encontrada aceleração na taxa de atrofia cerebral conforme o avanço da idade, sendo esta mais pronunciada em indivíduos com idade a partir de 70 anos (Scahill et al., 2003). Com relação à dilatação ventricular, esse achado difere dos resultados reportados em humanos em um estudo, no qual um maior aumento do volume do fluido cerebrospinal intracraniano total foi identificado entre indivíduos maduros e geriátricos (Matsumae et al., 1996); e também dos achados de outra pesquisa, na qual foi observada aceleração na expansão ventricular em faixas etárias mais avançadas em humanos (Walhovd et al., 2005). Entretanto, são consistentes com os achados em roedores, os quais demonstram ocorrência de maior dilatação ventricular na fase precoce (Chen et al., 2011).

A aceleração na taxa de dilatação ventricular foi verificada entre os grupos dos animais adultos e maduros, não acompanhando a aceleração na taxa de atrofia cerebral, que ocorreu mais tardiamente nos gatos do presente estudo. Esse achado indica que o aumento ventricular não é justificado pela atrofia cerebral por si só, sendo consistente com os achados em humanos, nos quais identificaram aceleração na taxa de expansão ventricular na ausência de alteração ou diferença significativa nas taxas de perda de volume tecidual (Scahill et al., 2003). Uma possível justificativa para esse achado pode ser a ocorrência de um desequilíbrio na dinâmica do líquido cerebrospinal (aumento na liberação do fluido e/ou redução na absorção).

Alterações no sinal do parênquima encefálico não foram evidenciadas nos gatos do presente estudo. Uma das justificativas para essa ocorrência pode ter sido a utilização de aparelho de ressonância magnética de baixo campo (0,25 Tesla), uma vez que as imagens adquiridas por esses equipamentos apresentam menor resolução espacial e relação sinal-ruído que os equipamentos de alto campo, interferindo na qualidade das imagens (Hayashi et al., 2004).

A seleção de animais com ausência de sintomatologia compatível com a síndrome da disfunção cognitiva para o presente estudo pode também ter contribuído para essas lesões não terem sido encontradas nas imagens encefálicas obtidas. A razão para esse fato é que as alterações na intensidade do sinal encefálico estão relacionadas à processos isquêmicos em humanos (Awad et al., 1986; Meyer et al., 1992; Beason-Held e Horwitz, 2002) e em caninos (Su et al., 2005) que, por sua vez, podem estar ligados ao desenvolvimento da síndrome da disfunção cognitiva (Landsberg e Araujo, 2005).

Outra possibilidade também para essas lesões não terem sido verificadas no presente estudo pode estar relacionada à faixa etária dos indivíduos participantes. Alterações na intensidade do sinal encefálico podem ser evidenciadas em animais com idades mais elevadas uma vez que essas lesões estão fortemente associadas com a idade em humanos (Awad et al., 1986; DeCarli et al., 2005; Grueter e Schulz, 2012).

Algumas limitações ocorreram no presente estudo como a utilização de um aparelho de ressonância magnética de baixo campo e um reduzido número de animais. Sendo assim, pesquisas futuras investigando-se uma maior quantidade de felinos com faixas etárias mais elevadas, hígidos e com sinais compatíveis com a síndrome da disfunção cognitiva, em equipamentos de ressonância magnética de alto campo são necessárias a fim de se determinar alterações encefálicas adicionais relacionadas ao avanço da idade.

Conclusão

8. CONCLUSÃO

Os resultados confirmaram as hipóteses do estudo de que os felinos sofrem dilatação ventricular conforme o avanço da idade, mais especificamente do ventrículo lateral direito e terceiro ventrículo, e de que os cornos temporais dos ventrículos laterais se expandem com a idade, sendo evidenciados com maior frequência com a progressão da mesma.

A hipótese do estudo de que os gatos apresentam atrofia do parênquima encefálico foi parcialmente confirmada. Foi constatado que os gatos apresentam perda tecidual do parênquima cerebral e da adesão intertalâmica com o aumento da idade, no entanto, não foi confirmada a hipótese de que o parênquima cerebelar desses indivíduos sofre atrofia durante o processo de senilidade.

Os resultados do presente estudo também não corroboraram a hipótese de que alterações focais na intensidade do sinal do parênquima encefálico ocorrem nos gatos com a progressão da idade.

Referências

9. REFERÊNCIAS

- AL-AWDAN, A.E-W.A.; SHALABY, S.A.; MEHLAB, E.M.; SHAZLY A.M.E. Age-related Measurements and Indices of Normal Human Brain Fourth Ventricle: A Computed Tomography Study. *International Journal of Clinical and Development Anatomy*, v. 1, p. 22-31, 2015.
- AWAD, I.A.; SPETZLER, R.F.; HODAK, C.A.; AWAD, C.A.; CAREY, R. Incidental subcortical lesions identified on magnetic resonance imaging in the elderly. I. Correlation with age and cerebrovascular risk factors. *Stroke*, v. 17, p. 1084-1089, 1986.
- BEASON-HELD, L.L.; HORWITZ, B. Aging Brain. In: RAMACHANDRAN, V.S. *Encyclopedia of the Human Brain*. New York: Academic Press, 2002. p. 43-57.
- BERGFIELD, K.L.; HANSON, K.D.; CHEN, K.; TEIPEL, S.J.; HAMPEL, H.; RAPOPORT, S.I.; MOELLER, J.R.; ALEXANDER, G.E. Age-related networks of regional covariance in MRI gray matter: reproducible multivariate patterns in healthy aging. *Neuroimage*, v. 49, p. 1750-1759, 2010.
- BORRÀS, D.; FERRER, I.; PUMAROLA, M. Age-related changes in the brain of the dog. *Veterinary Pathology*, v. 36, p. 202-211, 1999.
- BUSCHHÜTER, D.; SMITKA, M.; PUSCHMANN, S.; GERBER, J.C.; WITT, M.; ABOLMAALI, N.D.; HUMMEL, T. Correlation between olfactory bulb volume and olfactory function. *Neuroimage*, v. 42, p. 498-502, 2008.
- CHAN, D.; FOX, N.C.; JENKINS, R.; SCAHILL, R.I.; CRUM, W.R.; ROSSOR, M.N. Rates of global and regional cerebral atrophy in AD and frontotemporal dementia. *Neurology*, v. 57, p. 1756-1763, 2001a.
- CHAN, D.; FOX, N.C.; SCAHILL, R.I.; CRUM, W.R.; WHITWELL, J.L.; LESCHZINER, G.; ROSSOR, A.M.; STEVENS, J.M.; CIPOLOTTI, L.; ROSSOR, M.N. Patterns of temporal lobe atrophy in semantic dementia and Alzheimer's disease. *Annals of Neurology*, v. 49, p. 433-442, 2001b.
- CHEN, C.C.; TUNG, Y.Y.; CHANG, C. A lifespan MRI evaluation of ventricular enlargement in normal aging mice. *Neurobiology of Aging*, v. 32, p. 2299-2307, 2011.
- COFFEY, C.E.; WILKINSON, W.E.; PARASHOS, L.A.; SOADY, S.A.R.; SULLIVAN, R.J.; PATTERSON, L.J.; FIGIEL, G.S.; WEBB, M.C.; SPRITZER, C.E.; DJANG, W.T.

- Quantitative cerebral anatomy of the aging human brain - A cross-sectional study using magnetic resonance imaging. *Neurology*, v. 42, p. 527-536, 1992.
- COURCHESNE, E.; CHISUM, H.J.; TOWNSEND, J.; COWLES, A.; COVINGTON, J.; EGAAS, B.; HARWOOD, M.; HINDS, S.; PRESS, G.A. Normal brain development and aging: quantitative analysis at in vivo MR imaging in healthy volunteers. *Radiology*, v. 216, p. 672-682, 2000.
- CURRY, T.; DOWDEY, J.; MURRAY, R. *Christensen's physics of diagnostic radiology*. 4 ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990.
- De LEEUW, F.E.; DE GROOT, J.C.; OUDKERK, M.; WITTEMAN, J.C.; HOFMAN, A.; VAN GIJN, J.; BRETELER, M.M. A follow-up study of blood pressure and cerebral white matter lesions. *Annals of Neurology*, v. 46, p. 827-833, 1999.
- DeCARLI, C.; MASSARO, J.; HARVEY, D.; HALD, J.; TULLBERG, M.; AU, R.; WOLF, P.A. Measures of brain morphology and infarction in the framingham heart study: establishing what is normal. *Neurobiology of Aging*, v. 26, p. 491-510, 2005.
- DeCARLI, C.; MILLER, B.L.; SWAN, G.E.; REED, T.; WOLF, P.A.; GARNER, J.; CARMELLI, D. Predictors of brain morphology for the men of the NHLBI twin study. *Stroke*, v. 30, p. 529-536, 1999.
- DeCARLI, C.; MURPHY, D.G.; TRANH, M.; GRADY, C.L.; HAXBY, J.V.; GILLETTE, J.A.; SALERNO, J.A.; GONZALES-AVILES, A.; HONVITZ, B.; RAPOPORT, S.I.; SCHAPIRO, M.B. The effect of white matter hyperintensity volume on brain structure, cognitive performance, and cerebral metabolism of glucose in 51 healthy adults. *Neurology*, v. 45, p. 2077-2084, 1995.
- DU, A.T.; SCHUFF, N.; CHAO, L.L.; KORNAK, J.; JAGUST, W.J.; KRAMER, J.H.; WEINER, M.W. Age effects on atrophy rates of entorhinal cortex and hippocampus. *Neurobiology of Aging*, v. 27, p. 733-740, 2006.
- ESCALONA, P.R.; MCDONALD, W.M.; DORAISWAMY, P.M.; BOYKO, O.B.; HUSAIN, M.M.; FIGIEL, G.S.; LASKOWITZ, D.; ELLINWOOD, E.H.Jr., KRISHNAN, K.R. In vivo stereological assessment of human cerebellar volume: effects of gender and age. *American Journal of Neuroradiology*, v. 12, p. 927-929, 1991.
- FAZEKAS, F.; KLEINERT, R.; OFFENBACHER, H.; SCHMIDT, R.; KLEINERT, G.; PAYER, F.; RADNER, H.; LECHNER, H. Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities. *Neurology*, v. 43, p. 1683-1689, 1993.
- FITZMAURICE, S.N. *Saunders Solutions in Small Animal Practice: Small Animal Neurology*. London: Elsevier, 2010. 332pp.

- FJELL, A.M.; MCEVOY, L.; HOLLAND, D.; DALE, A.M.; WALHOVD, K.B. What is normal in normal aging? Effects of aging, amyloid and Alzheimer's disease on the cerebral cortex and the hippocampus. *Progress in Neurobiology*, v. 117, p. 20-40, 2014.
- FJELL, A.M.; WALHOVD, K.B.; FENNEMA-NOTESTINE, C.; MCEVOY, L.K.; HAGLER, D.J.; HOLLAND, D.; BREWER, J.B.; DALE, A.M. One-year brain atrophy eviden in healthy aging. *Journal of Neuroscience*, v. 29, p. 15223-15231, 2009.
- FORTNEY, W.D. Implementing a successful senior/geriatric health care program for veterinarians, veterinary technicians, and office managers. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, v.42, p. 823-834, 2012.
- FOTENOS, A.F.; SNYDER, A.Z.; GIRTON, L.E.; MORRIS, J.C.; BUCKNER, R.L. Normative estimates of cross-sectional and longitudinal brain volume decline in aging and AD. *Neurology*, v. 64, p. 1032-1039, 2005.
- FUSTER, J.M. Frontal lobe and cognitive development. *Journal of Neurocytology*, v. 31, p. 319-333, 2002.
- GE, Y.; GROSSMAN, R.I.; BABB, J.S.; RABIN, M.L.; MANNON, L.J.; KOLSON, D. L. Age-related total gray matter and white matter changes in normal adult brain. Part I: volumetric MR imaging analysis. *American Journal of Neuroradiology*, v. 23, p. 1327-1333, 2002.
- GOLDSTON, R.T.; HOSKINS, J.D. *Geriatría e gerontologia cão e gato*. 1 ed. São Paulo: Roca, 1999. p. 1-12.
- GONZÁLES-SORIANO, J.; GARCÍA, M.; CONTRERAS-RODRIGUEZ, J.; MARTÍNEZ-SAINTZ, P.; RODRIGUÉS-VEIGA, E. Age-related changes in the ventricular system of the dog brain. *Annals of Anatomy*, v. 183, p. 283-291, 2001.
- GOOD, C.D.; JOHNSRUDE, I.S.; ASHBURNER, J.; HENSON, R.N.; FRISTON, K.J.; FRACKOWIAK, R.S. A voxel-based morphometric study of aging in 465 normal adult human brains. *Neuroimage*, v. 14, p. 21-36, 2001.
- GRUETER, B.E.; SCHULZ, U.G. Age-related cerebral white matter disease (leukoaraiosis): a review. *Postgraduate Medical Journal*, v. 88, p. 79-87, 2012.
- GUNN-MOORE, D.A. Dementia in geriatric cats. *Veterinary Times*, p. 14-16, 2014.
- GUNN-MOORE, D.A.; GUNN-MOORE F.J. Growing old is not for wimps. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 12, p. 835-836, 2010.
- GUNN-MOORE, D.A.; MOFFAT, K.; CHRISTIE, L.A.; HEAD, E. Cognitive dysfunction and the neurobiology of ageing in cats. *Journal of Small Animal Practice*, v. 48, p. 546-553, 2007.

- HASEGAWA, D.; YAYOSHI, N.; FUJITA, Y.; FUJITA, M.; ORIMA, H. Measurement of interthalamic adhesion thickness as a criteria for brain atrophy in dogs with and without cognitive dysfunction (dementia). *Veterinary Radiology and Ultrasound*, v. 46, p. 452-457, 2005.
- HAYASHI, N.; WATANABE, Y.; MASUMOTO, T.; MORI, H.; AOKI, S.; OHTOMO, K.; OKITSU, O.; TAKAHASHI, T. Utilization of low-field MR scanners. *Magnetic Resonance in Medical Sciences*, v. 3, p. 27-38, 2004.
- HEAD, E.; MCCLEARY, R.; HAHN, F.F.; MILGRAM, N.W.; COTMAN, C.W. Region-specific age at onset of beta-amyloid in dogs. *Neurobiology of Aging*, v. 21, p. 89-96, 2000.
- HOOGENDAM, Y.Y.; VAN DER GEEST, J.N.; VAN DER LIJN, F.; VAN DER LUGT, A.; NIESSEN, W.J.; KRESTIN, G.P.; HOFMAN, A.; VERNOOIJ, M.W.; BRETELER, M.M.; IKRAM, M.A. Determinants of cerebellar and cerebral volume in the general elderly population. *Neurobiology of Aging*, v. 33, p. 2774-2781, 2012.
- HUMPHREY, T. The development of the olfactory and the accessory olfactory formations in human embryos and fetuses. *Journal of Comparative Neurology*, v. 73, p. 431-468, 1940.
- JÄNCKE, L.; MÉRILLAT, S.; LIEM, F.; HÄNGGI, J. Brain size, sex, and the aging brain. *Human Brain Mapping*, v. 36, p. 150-169, 2015.
- JEERAKATHIL, T.; WOLF, P.A.; BEISER, A.; HALD, J.K.; AU, R.; KASE, C.S.; DeCARLI, C. Cerebral microbleeds: prevalence and associations with cardiovascular risk factors in the Framingham Study. *Stroke*, v. 35, p. 1831-1835, 2004.
- JERNIGAN, T.L.; ARCHIBALD, S.L.; BERHOW, M.T.; SOWELL, E.R.; FOSTER, D.S.; HESSELINK, J.R. Cerebral structure on MRI. Localization of age-related changes. *Biological Psychiatry*, v. 29, p. 55-67, 1991.
- JERNIGAN, T.L.; ARCHIBALD, S.L.; FENNEMA-NOTESTINE, C.; GAMST, A.C.; STOUT, J.C.; BONNER, J.; HESSELINK, J.R. Effects of age on tissues and regions of the cerebrum and cerebellum. *Neurobiology of Aging*, v. 22, p. 581-594, 2001.
- KIM, J.H.; JEON, H.W.; WOO, E.J.; PARK, H.M. Dilation of the olfactory bulb cavity concurrent with hydrocephalus in four small breed dogs. *Journal of Veterinary Science*, v. 10, p. 173-175, 2010.
- KRUGGEL, F. MRI-based volumetry of head compartments: normative values of healthy adults. *Neuroimage*, v.30, p. 1-11, 2006.

- LAFLAMME, D.; GUNN-MOORE, D. Nutrition of aging cats. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, v. 44, p. 761-774, 2014.
- LANDSBERG, G.L.; ARAUJO, J.A. Behaviour problems in geriatric pets. *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, v. 35, p. 675-698, 2005.
- LAUBNER, S.; ONDREKA, N.; FAILING, K.; KRAMER, M.; SCHMIDT, M.J. Magnetic resonance imaging signs of high intraventricular pressure - comparison of findings in dogs with clinically relevant internal hydrocephalus and asymptomatic dogs with ventriculomegaly. *BMC Veterinary Research*, v. 11, p. 181, 2015.
- LEMAY, M. Radiologic changes of the aging brain and skull. *American Journal of Roentgenology*, v. 143, p. 383-389, 1984.
- LUND, E.M.; ARMSTRONG, P.J.; KIRK, C.A.; KOLAR, L.M.; KLAUSNER, J.S. Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States. *Journal of American Veterinary Medical Association*, v. 214, p. 1336-1341, 1999.
- MAILLARD, P.; FLETCHER, E.; HARVEY, D.; CARMICHAEL, O.; REED, B.; MUNGAS, D.; DeCARLI, C. White matter hyperintensity penumbra. *Stroke*, v. 42, p.1917-1922, 2011.
- MAILLARD, P.; SESHADRI, S.; BEISER, A.; HIMALI, J.J.; AU, R.; FLETCHER, E.; DeCARLI, C. Effects of systolic blood pressure on white- matter integrity in young adults in the Framingham Heart Study: a cross-sectional study. *Lancet Neurology*, v. 11, p. 1039–1047, 2012.
- MANIEGA, S.M.; VALDÉS HERNÁNDEZ, M.C.; CLAYDEN, J.D.; ROYLE, N.A.; MURRAY, C.; MORRIS, Z.; ARIBISALA, B.S.; GOW, A.J.; STARR, J.M.; BASTIN M.E.; DEARY, I.J.; WARDLAW, J.M. White matter hyperintensities and normal-appearing white matter integrity in the aging brain. *Neurobiology of Aging*, v. 36, p. 909-918, 2015.
- MARNER, L.; NYENGAARD, J. R.; TANG, Y.; PAKKENBERG, B. Marked loss of myelinated nerve fibers in the human brain with age. *Journal of Comparative Neurology*, v. 462, p. 144-152, 2003.
- MATSUMAE, M.; KIKINIS, R.; MÓROCH, I.A.; LORENZO, A.V.; SÁNDOR, T.; ALBERT, M.S.; BLACK, P.M.; JOLESZ, F.A. Age-related changes in intracranial compartment volumes in normal adults assessed by magnetic resonance imaging. *Journal of Neurosurgery*, v. 84, p. 982-991, 1996.

- MEIER-RUGE, W.; ULRICH, J.; BRÜHLMANN, M.; MEIER, E. Age-Related White Matter Atrophy in the Human Brain. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 673, p. 260–269, 1992.
- MEYER, J.S.; KAWAMURA, J.; TERAYAMA, Y. White matter lesions in the elderly. *Journal of Neurological Science*, v. 110, p. 1-7, 1992.
- MONTAGNE, A.; BARNES, S.R.; SWEENEY, M.D.; HALLIDAY, M.R.; SAGARE, A.P.; ZHAO, Z.; TOGA, A.W.; JACOBS, R.E.; LIU, CY.; AMEZCUA, L.; HARRINGTON, M.G.; CHUI, H.C.; LAW, M.; ZLOKOVIC, B.V. Blood-brain barrier breakdown in the aging human hippocampus. *Neuron*, v. 85, p. 296-302, 2015.
- PAREDES, M.F.; SORRELLS, S.F.; GARCIA-VERDUGO, J.M.; ALVAREZ-BUYLLA, A. Brain size and limits to adult neurogenesis. *Journal of Comparative Neurology*, v. 524, p. 646-664, 2016.
- PEARSON, AD. The development of the olfactory nerve in man. *Journal of Comparative Neurology*, v. 75, p. 199-217, 1941.
- PFEFFERBAUM, A.; ROHLFING, T.; ROSENBLOOM, M.J.; CHU, W.; COLRAIN, I.M., SULLIVAN, E.V. Variation in longitudinal trajectories of regional brain volumes of healthy men and women (ages 10 to 85 years) measured with atlas-based parcellation of MRI. *NeuroImage*, v. 65, p. 176-193, 2013.
- PFEFFERBAUM, A.; SULLIVAN, E. V.; JERNIGAN, T. L.; ZIPURSKY, R. B.; ROSENBLOOM, M. J.; YESAVAGE, J. A.; TINKLENBERG, J. R. A quantitative analysis of CT and cognitive measures in normal aging and Alzheimer's disease. *Psychiatry Research*, v. 35, p. 115-136, 1990.
- PLATT, S.; GAROSI, L. Hydrocephalus. In: PLATT, S.; GAROSI, L. *Small Animal Neurological Emergencies*. London: Manson Publishing Ltd / The Veterinary Press, 2012. p. 116–117.
- PUGLIESE, M.; CARRASCO, J.P.; GOMEZ-ANSON, B.; ANDRADE, C.; ZAMORA, A.; RODRÍGUEZ, M.J.; MASCORT, J.; MAHY, N. Magnetic resonance imaging of cerebral involutional changes in dogs as markers of aging: an innovative tool adapted from a human visual rating scale. *Veterinary Journal*, v. 186, p. 166-171, 2010.
- RAZ, N.; GUNNING-DIXON, F.; HEAD, D.; WILLIAMSON, A.; ACKER, J.D. Age and sex differences in the cerebellum and the ventral pons: a prospective MR study of healthy adults. *American Journal of Neuroradiology*, v. 22, p. 1161-1167, 2001.
- RAZ, N.; LINDENBERGER, U.; RODRIGUE, K.M.; KENNEDY, K.M.; HEAD, D.; WILLIAMSON, A.; ACKER, J.D. Regional brain changes in aging healthy adults:

- general trends, individual differences and modifiers. *Cerebral Cortex*, v. 15, p. 1676-1689, 2005.
- RESNICK, S.M.; GOLDSZAL, A.F.; DAVATZIKOS, C.; GOLSKI, S.; KRAUT, M.A.; METTER, E.J.; BRYAN, R.N.; ZONDERMAN, A.B. One-year Age Changes in MRI Brain Volumes in Older Adults. *Cerebral Cortex*, v. 10, p. 464-472, 2000.
- RESNICK, S.M.; PHAM, D.L.; KRAUT, M.A.; ZONDERMAN, A.B.; DAVATIKOS, C. Longitudinal magnetic resonance imaging studies of older adults: a shrinking brain. *Journal of Neuroscience*, v. 23, p. 3295-3301, 2003.
- RHYU, I.J.; CHO, T.H.; LEE, N.J.; UHM, C.S.; KIM, H.; SUH, Y.S. Magnetic resonance image-based cerebellar volumetry in healthy Korean adults. *Neuroscience Letters*, v. 270, p. 149-152, 1999.
- SAGARE, A.P.; BELL, R.D.; ZHAO, Z.; MA, Q.; WINKLER, E.A.; RAMANATHAN, A.; ZLOKOVIC, B.V. Pericyte loss influences Alzheimer-like neurodegeneration in mice. *Nature Communications*, v. 4, p. 2932, 2013.
- SCAHILL, R.I.; FROST, C.; JENKINS, R.; WHITWELL, J.L.; ROSSOR, M.N.; FOX, N.C. A longitudinal study of brain volume changes in normal aging using serial registered magnetic resonance imaging. *Archives of Neurology*, v. 60, p. 989-994, 2003.
- SEELEY, W.W.; CRAWFORD, R.K.; ZHOU, J.; MILLER, B.L.; GREICIUS, M.D. Neurodegenerative diseases target large-scale human brain networks. *Neuron*, v. 62, p. 42-52, 2009.
- SMITH, C.D.; CHEBROLU, H.; WEKSTEIN, D.R.; SCHMITT, F.A.; MARKESBERY, W.R. Age and gender effects on human brain anatomy: a voxel-based morphometric study in healthy elderly. *Neurobiol Aging*, v. 28, p. 1075-1087, 2007.
- SMITKA, M.; ABOLMAALI, N.; WITT, M.; GERBER, J.C.; NEUHUBER, W.; BUSCHHUETER, D.; PUSCHMANN, S.; HUMMEL T. Olfactory bulb ventricles as a frequent finding in magnetic resonance imaging studies of the olfactory system. *Neuroscience*, v. 162, p. 482-485, 2009.
- STORSVE, A.B.; FJELL, A.M.; TAMNES, C.K.; WESTLYE, L.T.; OVERBYE, K.; AASLAND, H.W.; WALHOVD, K.B. Differential longitudinal changes in cortical thickness, surface area and volume across the adult life span: regions of accelerating and decelerating change. *Journal of Neuroscience*, v. 34, p. 8488-8498, 2014.
- SU, M-Y.; TAPP, P.D.; VU, L.; CHEN, Y-F.; CHU, Y.; MUGGENBURG, B.; CHIOU, J.Y.; CHEN, C.; WANG, J.; BRACCO, C.; HEAD, E. A longitudinal study of brain morphometrics using serial magnetic resonance imaging analysis in a canine model of

- aging. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, v. 29, p. 389-397, 2005.
- SULLIVAN, E.V.; PFEFFERBAUM, A.; ADALSTEINSSON, E.; SWAN, G.E.; CARMELLI, D. Differential rates of regional change in callosal and ventricular size: A 4-year longitudinal MRI study of elderly men. *Cerebral Cortex*, v. 12, p. 438-445, 2002.
- SZENTKUTI, A.; GUDERIAN, S.; SCHILTZ, K.; KAUFMANN, J.; MÜNTE, T.F.; HEINZE, H.J.; DÜZEL, E. Quantitative MR analyses of the hippocampus: unspecific metabolic changes in aging. *Journal of Neurology*, v. 251, p. 1345-1353, 2004.
- TAPP, P.D.; SIWAK, C.T. The canine model of human brain aging: cognition, behavior, and neuropathology. In: CONN, P.M. *Handbook of Models for Human Aging*. New York: Academic Press, 2006. p. 415-434.
- TAPP, P.D.; SIWAK, C.T.; GAO, F.Q.; CHIOU, J.Y.; BLACK, S.E.; HEAD, E.; MUGGENBURG, B.A.; COTMAN, C.W.; MILGRAM, N.W.; SU, M.Y. Frontal lobe volume, function, and beta-amyloid pathology in a canine model of aging. *Journal of Neuroscience*, v. 24, p. 8205-8213, 2004.
- TURLEJSKI, K.; DJAVADIAN, R. Life-long stability of neurons: a century of research on neurogenesis, neuronal death and neuron quantification in adult CNS. *Progress in Brain Research*, v. 136, p. 39-65, 2002.
- UH, J.; YEZHUVATH, U.; CHENG, Y.; LU, H. In vivo vascular hallmarks of diffuse leukoaraiosis. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, v. 32, p. 184-190, 2010.
- VAN DER ELST, W.; VAN BOXTEL, M.P.; VAN BREUKELE, G.J.; JOLLES, J. Assessment of information processing in working memory in applied settings; the paper and pencil memory scanning test. *Psychological Medicine*, v. 37, p. 1335-1344, 2007.
- WALHOVD, K.B.; FJELL, A.M.; REINVANG, I.; LUNDERVOLD, A.; DALE, A.M.; EILERTSEN, D.E.; QUINN, B.T.; SALAT, D.; MAKRIS, N.; FISCHL, B. Effects of age on volumes of cortex, white matter and subcortical structures. *Neurobiology of Aging*, v. 26, p. 1261-1270, 2005.
- WALHOVD, K.B.; WESTLYE, L.T.; AMLIEN, I.; ESPESETH, T.; REINVANG, I.; RAZ, N.; AGARTZ, I.; SALAT, D.H.; GREVE, D.N.; FISCHL, B.; DALE, A.M.; FJELL, A.M. Consistent neuroanatomical age-related volume differences across multiple samples. *Neurobiology of Aging*, v. 32, p. 916-932, 2011.
- WEN, W.; SACHDEV, P. The topography of white matter hyperintensities on brain MRI in healthy 60- to 64-year-old individuals. *NeuroImage*, v. 22, p. 144-154, 2004.

YOUSEM, D.M.; GECKLE, R.J.; BILKER, W.B.; DOTY, R.L. Olfactory bulb and tract and temporal lobe volumes. Normative data across decades. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 855, p. 546-555, 1998.

ZIEGLER, G.; DAHNKE, R.; JÄNCKE, L.; YOTTER, R.A.; MAY, A.; GASER, C. Brain structural trajectories over the adult lifespan. *Human Brain Mapping*, v. 33, p. 2377–2389, 2012.

Artigos científicos

10. ARTIGOS CIENTÍFICOS

Brain parenchymal changes during normal aging in domestic cats

Age related changes of the brain ventricles of healthy domestic cats

A serem enviados para publicação na revista Journal of Feline Medicine and Surgery

eISSN: 15322750

ISSN: 1098612X

Normas para publicação disponível em:

<https://us.sagepub.com/en-us/sam/journal/journal-feline-medicine-and-surgery#submission-guidelines>

NORMAS PARA A PUBLICAÇÃO

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

1. Article types

Journal of Feline Medicine and Surgery (JFMS) considers manuscripts submitted in the following formats.

Original Articles

Papers should be as concise as possible, and generally not exceed 3,000 words (excluding references). Each paper should have a self-contained Abstract (up to 300 words, structured with subheadings as detailed in Preparing your manuscript), followed by Introduction, Materials and methods, Results, Discussion, Conclusions, Acknowledgements, Funding and Conflict of interest statements, and References. Note that Original Articles on well-recognised diseases that report valuable national or regional data on disease prevalence, or other relevant data, should be submitted to the sister journal, the Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports (jfmsopenreports.com) as a Short Communication. The manuscript submission guidelines for JFMS Open Reports can be found [here](#).

Review Articles

Offers of reviews and topics for consideration should be directed to the Editors, via the editorial office (jfms@icatcare.org), for initial editorial approval. Reviews should provide an update on recent advances in a particular field and the length should not generally exceed 4,000 words. They should include an abstract (up to 300 words), followed by subheadings directed by the content, as well as Conclusions, Acknowledgements, Funding and Conflict of interest statements, and References.

Short Communications

Short communications reporting relevant research or sufficiently substantial pilot studies are considered for JFMS. They should generally not exceed 1,500 words. They should include a self-contained Abstract (up to 300 words, structured with subheadings as detailed in Preparing your manuscript), followed by Introduction, Materials and methods, Results, Discussion, Conclusions, Acknowledgements, Funding and Conflict of interest statements, and References.

Short Communications on well-recognised diseases that report valuable national or regional data on disease prevalence, or other relevant data, should be submitted to the sister journal, the Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports (jfmsopenreports.com) – the manuscript submission guidelines for which can be found [here](#).

Case Series

Large prospective and retrospective case series are considered for JFMS. Depending on the information contained, a Case Series may be up to 2,500 words in length. It should include a brief Abstract (up to 300 words structured with subheadings detailed in Preparing your manuscript) followed by Introduction (optional), Case series description, Discussion, Conclusions, Acknowledgements, Funding and Conflict of interest statements, and References. Small case series and individual case reports that provide novel information should be submitted to the Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports – the manuscript submission guidelines for which can be found [here](#).

Letters to the Editor

Letters commenting on papers recently published in JFMS will be considered for publication in the journal. Letters should not exceed 1,000 words (including references and one table or figure). The Editors may send the letter to the authors of the original paper for comment so that both letter and reply may be published together.

Manuscripts should be clearly labelled ‘Original Article’, ‘Review Article’, ‘Short Communication’, ‘Case Series’ or ‘Letter to the Editor’.

Journal of Feline Medicine and Surgery Resident Best Paper Award

The award recognises quality and excellence for early career authors who publish in JFMS. Authors who are in a recognised veterinary residency programme (eg, ABVS, EBVS or ANZCVS residency) at the time of submission of their paper will be eligible for consideration for the award, subject to its acceptance for publication. Accepted papers will be considered for the award in the year in which they are published. Details about this award for interested residents and resident supervisors can be found by clicking on [this page](#).

2. Editorial policies

2.1 Peer review policy

JFMS operates a single-blinded peer review process in which the reviewer’s name is withheld from the author. The reviewer may at their own discretion opt to reveal their name to the author in their review but our standard policy is for the reviewer’s identity to remain concealed. Each manuscript is reviewed by at least two referees. All manuscripts are reviewed as rapidly as possible, and an editorial decision is generally reached within 6–8 weeks of submission.

As part of the submission process you will have the option of providing the names of peers who could be called upon to review your manuscript. Recommended reviewers should be experts in their fields and should be able to provide an objective assessment of the manuscript. Please be aware of any conflicts of interest when recommending reviewers. Examples of conflicts of interest include (but are not limited to) the below:

The reviewer should have no prior knowledge of your submission

The reviewer should not have recently collaborated with any of the authors

Reviewer nominees from the same institution as any of the authors are not permitted

Please note that the Editors are not obliged to invite any recommended/opposed reviewers to assess your manuscript.

2.2 Authorship

Papers should only be submitted for consideration once consent is given by all contributing authors. Those submitting papers should carefully check that all those whose work contributed to the paper are acknowledged as contributing authors.

The list of authors should include all those who can legitimately claim authorship. This is all those who:

Made a substantial contribution to the concept and design, acquisition of data or analysis and interpretation of data,

Drafted the article or revised it critically for important intellectual content,

Approved the version to be published.

Authors should meet the conditions of all of the points above. Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for appropriate portions of the content.

When a large, multicentre group has conducted the work, the group should identify the individuals who accept direct responsibility for the manuscript. These individuals should fully meet the criteria for authorship.

Acquisition of funding, collection of data, or general supervision of the research group alone does not constitute authorship, although all contributors who do not meet the criteria for authorship should be listed in the Acknowledgements section. Please refer to the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) authorship guidelines for more information on authorship.

2.3 Acknowledgements

All contributors who do not meet the criteria for authorship should be listed in an Acknowledgements section. Examples of those who might be acknowledged include a person who provided purely technical help (see also final paragraph in section 2.2).

2.3.1 Writing Assistance

Individuals who provided writing assistance (eg, from a specialist communications company) do not qualify as authors and so should be included in the Acknowledgements section. Authors must disclose any writing assistance – including the individual's name, company and level of input – and identify the entity that paid for this assistance.

It is not necessary to disclose the use of language polishing services.

Any acknowledgements should appear first at the end of your article prior to your Conflict of interest statement.

2.4 Funding

JFMS requires all authors to acknowledge their funding in a consistent fashion under a separate 'Funding' heading. Please visit the Funding Acknowledgements page on the SAGE Journal Author Gateway to confirm the format of the acknowledgment text in the event of funding, or state that: 'The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.'

2.5 Declaration of conflicting interests

It is the policy of JFMS to require a declaration of conflicting interests from all authors enabling a statement to be carried within the paginated pages of all published articles. Please ensure that a 'Conflict of interest' statement is included at the end of your manuscript, after any acknowledgements and prior to the references. If no conflict exists, please state that 'The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article'.

For guidance on conflict of interest statements, please see the ICMJE recommendations [here](#).

2.6 Research ethics and patient consent

Circumstances relating to animal experimentation must meet the International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals as issued by the Council for the International Organizations of Medical Sciences. They are obtainable from: Executive Secretary C.I.O.M.S., c/o WHO, Via Appia, CH-1211 Geneva 27, Switzerland, or at the following URL:
http://www.cioms.ch/publications/guidelines/1985_texts_of_guidelines.htm

The Editors reserve the right to reject papers on ethical grounds when, in their opinion, the severity of experimental procedures is not justified by the scientific value or originality of the information being sought by the author(s). The Editors would not normally support publication of any experiments resulting in euthanasia.

The Editors require that authors adequately discuss the use of analgesia where appropriate for the welfare of the cats involved in the study.

All research involving animals submitted for publication must be approved by an ethics committee with oversight of the facility in which the studies were conducted. The journal has adopted the Consensus Author Guidelines on Animal Ethics and Welfare for Veterinary Journals published by the International Association of Veterinary Editors.

2.7 Reporting guidelines

Authors and researchers are encouraged to consult the relevant EQUATOR Network reporting guidelines for different studies, including, for example, the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) for randomized controlled trials. Other resources can be found at NLM's Research Reporting Guidelines and Initiatives

2.8 Data

JFMS requests that any primary data used by authors in their research article is published as Supplementary material, or that detailed information is provided in the article on how the data can be obtained. This information should include links to third-party data repositories or detailed contact information for third-party data sources. Data available only on an author-maintained website will need to be loaded onto either the journal's platform or a third-party platform to ensure continuing accessibility. Examples of data types include but are not limited to statistical data files, replication code, text files, audio files, images, videos, appendices, and additional charts and graphs necessary to understand the original research. The Editors may consider limited embargoes on proprietary data. The Editors can also grant exceptions for data that cannot legally or ethically be released. All data submitted should comply with Institutional or Ethical Review Board requirements and applicable government regulations. For further information, please contact Jennie Atkinson (Jennie.atkinson@sagepub.co.uk), Publishing Editor at SAGE Publications.

3. Publishing policies

3.1 Publication ethics

SAGE is committed to upholding the integrity of the academic record. We encourage authors to refer to the Committee on Publication Ethics' International Standards for Authors and view the Publication Ethics page on the SAGE Author Gateway.

3.1.1 Plagiarism

JFMS and SAGE take issues of copyright infringement, plagiarism or other breaches of best practice in publication very seriously. We seek to protect the rights of our authors and we always investigate claims of plagiarism or misuse of articles published in the journal. Equally, we seek to protect the reputation of the journal against malpractice. Submitted articles may be checked using duplication-checking software. Where an article is found to have plagiarised other work or included third-party copyright material without permission or with insufficient acknowledgement, or where authorship of the article is contested, we reserve the right to take action including, but not limited to: publishing an erratum or corrigendum (correction); retracting the article (removing it from the journal);

taking up the matter with the head of department or dean of the author's institution and/or relevant academic bodies or societies; banning the author from publication in the journal or all SAGE journals, or appropriate legal action.

3.2 Contributor's publishing agreement

Before publication, SAGE requires the author as the rights holder to sign a Journal Contributor's Publishing Agreement. SAGE's Journal Contributor's Publishing Agreement is an exclusive licence agreement, which means that the author retains copyright in the work but grants SAGE the sole and exclusive right and licence to publish for the full legal term of copyright. Exceptions may exist where an assignment of copyright is required or preferred by a proprietor other than SAGE. In this case copyright in the work will be assigned from the author to the societies. For more information please visit our Frequently Asked Questions on the SAGE Journal Author Gateway.

3.3 Open Access and author archiving

JFMS offers optional open access publishing via the SAGE Choice programme. For more information please visit the SAGE Choice website. For information on funding body compliance, and depositing your article in repositories, please visit SAGE Publishing Policies on the SAGE Journal Author Gateway.

3.4 Permissions

Authors are responsible for obtaining permission from copyright holders for reproducing any illustrations, tables, figures or lengthy quotations previously published elsewhere. For further information including guidance on fair dealing for criticism and review, please visit our Frequently Asked Questions on the SAGE Journal Author Gateway.

4. Preparing your manuscript

4.1 Word processing formats

Preferred formats for the text and tables of your manuscript are Word DOC, RTF, XLS. LaTeX files are also accepted. Word and LaTeX templates are available on the Manuscript Submission Guidelines page of our Author Gateway.

The text should be double-spaced throughout and with a minimum of 3 cm for left and right hand margins and 5 cm at head and foot. Text should be standard 10 or 12 point. All lines should be numbered on manuscripts using continuous line numbering. Figures, tables and Supplementary material should all be cited in the text in numerical order.

Title page

The title should be concise with no abbreviations. Please provide the surname, initials, department, institution, city and country of each author, and the name, academic qualifications, email address, full mailing address and telephone number of the corresponding author to whom proofs should be sent. Please note the email address and full mailing address of the corresponding author will be listed on the first page of an accepted article. List six to eight keywords (chosen from Index Medicus, Medical Subject Headings if possible).

Abstract

The second page of the manuscript must contain only the abstract, which should be of no more than 300 words and must be clearly written and comprehensive to readers before they come to read the paper.

For Original Articles and Short Communications, the Abstract should be structured with the following four subheadings: 'Objectives', 'Methods', 'Results', and 'Conclusions and relevance'. For Case Series, the abstract should be structured with the following two subheadings: 'Case series summary', and 'Relevance and novel information'.

Abbreviations should be avoided and reference citations are not permitted.

Any manuscripts submitted without a structured abstract will be returned to the author prior to peer review, thus delaying the evaluation process of the manuscript.

4.2 How to help readers find your article

The title, keywords and abstract are key to ensuring readers find your article online through online search engines such as Google. Please refer to the information and guidance on how best to title your article, write your abstract and select your keywords by visiting the SAGE Journal Author Gateway for guidelines on How to Help Readers Find Your Article Online

4.3 Artwork, figures and other graphics

For guidance on the preparation of illustrations, pictures and graphs in electronic format, please visit SAGE's Manuscript Submission Guidelines.

Figures supplied in colour will appear in colour online and will be reproduced in colour in the printed version.

Images

The minimum quality required is 300dpi. When submitting your images for review, please resize them to a maximum of 2000 x 2000 pixels (the minimum size required is 1000 x 1000 pixels). Failure to comply with these guidelines will result in your manuscript being returned to you to amend, thus delaying the evaluation process of the manuscript.

Tables

These should contain only essential data. If tables contain laboratory data, wherever possible, both SI and US (American) units should be quoted and reference intervals should be provided.

Abbreviations, symbols and drug names

Each scientific abbreviation must be explained at its first occurrence in the paper; for example:

- complement fixation test (CFT).

Medications should be referred to by their recommended International Nonproprietary Name (rINN). A list of these generic names is coordinated by the World Health Organization at <http://www.who.int/medicines/services/inn>. Where appropriate, the

proprietary name and the manufacturer should be given in parentheses when first mentioned; for example:

- carprofen (Rimadyl; Pfizer).

Measurements

Units of measurement may be expressed in either SI or US (American) units. However, reference intervals should always be included for laboratory data and, wherever possible, laboratory data should be quoted in both SI and US (American) units for ease of understanding by the international community.

4.4 Supplementary material

This journal is able to host additional materials online (eg, datasets, podcasts, videos, images, etc) alongside the full-text of the article. These will be subjected to peer review alongside the article. For more information please refer to our guidelines on submitting supplementary files, which can be found within our Manuscript Submission Guidelines page.

4.5 Journal layout

JFMS conforms its own style. [Click here to review the guidelines.](#)

4.6 Reference style

JFMS adheres to the SAGE Vancouver reference style. [Click here to review the guidelines on SAGE Vancouver to ensure your manuscript conforms to this reference style.](#)

If you use EndNote to manage references, you can download the SAGE Vancouver output file [here](#).

4.7 English language editing services

Authors seeking assistance with English language editing, translation, or figure and manuscript formatting to fit the journal's specifications should consider using SAGE Language Services. Visit SAGE Language Services on SAGE Journal Author Gateway for further information.

4.8 Disclaimer

The following disclaimer appears in print and online here.

Journal of Feline Medicine and Surgery is an international journal and authors may discuss products and formulations that are not available or licensed in the individual reader's own country.

Furthermore, drugs may be mentioned that are licensed for human use, and not for veterinary use. Readers need to bear this in mind and be aware of the prescribing laws pertaining to their own country. Likewise, in relations to advertising material, it is the responsibility of the reader to check that the product is authorised for use in their own country. The authors, editors, owners and publishers do not accept any responsibility for any loss or damage arising from actions or decisions based on information contained in this publication; ultimate responsibility for the treatment of animals and interpretation of published materials lies with the veterinary practitioner. The opinions expressed are those of the authors and the inclusion in this publication of material relating to a particular product, method or technique does not amount to an endorsement of its value or quality, or the claims made by its manufacturer.

5. Submitting your manuscript

JFMS is hosted on SAGE track, a web-based online submission and peer review system powered by ScholarOne™ Manuscripts. Visit <https://mc.manuscriptcentral.com/jfms> to login and submit your article online.

IMPORTANT: Please check whether you already have an account in the system before trying to create a new one. If you have reviewed or authored for the journal since 2011 it is likely that you will have had an account created. For further guidance on submitting your manuscript online please visit ScholarOne Online Help.

6. On acceptance and publication

6.1 SAGE Production

Your SAGE Production Editor will keep you informed as to your article's progress throughout the production process. Proofs will be sent by PDF to the corresponding author and should be returned promptly.

6.2 Access to your published article

SAGE provides authors with online access to their final article.

6.3 Online First publication

Online First allows final revision articles (completed articles in queue for assignment to an upcoming issue) to be published online prior to their inclusion in a final journal issue which significantly reduces the lead time between submission and publication. For more information please visit our Online First Fact Sheet

7. Further Information

Any correspondence, queries or additional requests for information on the manuscript submission process should be sent to the JFMS editorial office: jfms@icatcare.org

Brain parenchymal changes during normal aging in domestic cats

**Viviam Rocco Babicsak¹, Adriana Vieira Klein², Miriam Harumi Tsunemi³ and
Luiz Carlos Vulcano¹**

¹ Department of Animal Reproduction and Veterinary Radiology, School of Veterinary
Medicine and Animal Science, São Paulo State University, Botucatu, Brazil

² Department of Animal Surgery and Anesthesiology, School of Veterinary Medicine and
Animal Science, São Paulo State University, Botucatu, Brazil

³ Department of Biostatistic, Institute of Biosciences, São Paulo State University,
Botucatu, Brazil

Corresponding author:

Viviam Rocco Babicsak DVM, MSc, Department of Animal Reproduction and
Veterinary Radiology, School of Veterinary Medicine and Animal Science, São Paulo
State University, Prof. Doutor Walter Mauricio Correa s/n, Unesp Campus de Botucatu,
18618-681, Botucatu, São Paulo, Brazil

E-mail: viviam.babicsak@gmail.com

Keywords: neuroanatomy, magnetic resonance imaging, brain aging, atrophy, cerebrum,
cerebellum.

Abstract

Objectives Identificar as alterações relacionadas ao parênquima encefálico conforme o avanço da idade em gatos domésticos hígidos. Nossa hipótese é de os felinos apresentam atrofia cerebral e cerebelar, além de manifestar alterações focais na intensidade do sinal do parênquima encefálico, de acordo com a progressão da idade.

Methods Doze felinos adultos (1 a 6 anos), onze maduros (7 a 11 anos) e dez geriátricos (12 anos ou mais) foram submetidos a ressonância magnética encefálica de baixo campo. As imagens foram avaliadas quanto à presença de alterações na intensidade do sinal do parênquima encefálico e captações de contraste na análise dos dados categóricos. A avaliação das variáveis contínuas consistiu na mensuração da espessura da adesão intertalâmica e na determinação dos volumes do parênquima cerebral e cerebelar, que foram corrigidos utilizando-se o volume intracraniano.

Results Não foram encontradas alterações na intensidade do sinal do parênquima encefálico e captações de contraste nos indivíduos estudados. Os animais geriátricos demonstraram médias da espessura da adesão intertalâmica e da porcentagem do volume do parênquima cerebral em relação ao intracraniano significativamente menores que as encontradas no grupo dos adultos. Não foram verificadas diferenças significativas entre os grupos para o volume cerebral, volume cerebelar e porcentagem do volume cerebelar pelo intracraniano.

Conclusions and relevance A atrofia do parênquima cerebral, assim como da adesão intertalâmica, ocorre com a progressão da idade nos gatos domésticos confirmando uma das hipóteses do estudo. No entanto, os resultados não corroboraram a hipótese de que os felinos demonstram atrofia cerebelar e alterações focais na intensidade do sinal encefálico com o avanço da idade.

Introduction

Durante o processo de senilidade, sabe-se que o parênquima encefálico sofre redução do seu volume tanto em humanos¹⁻¹⁴ quanto em cães^{15,16}, sendo decorrente de diversos processos, como degeneração neuronal, redução da densidade sináptica¹⁷, alteração no comprimento das fibras mielinizadas^{18,19}, aumento do espaço perivascular¹⁸ e desmielinização¹⁹.

Apesar de a redução volumétrica do parênquima encefálico ocorrer normalmente conforme a progressão da idade em humanos, doenças podem resultar em pronunciada atrofia, como Alzheimer, Parkinson, entre outras.²⁰ Na doença de Alzheimer, alguns achados imaginológicos têm sido utilizados para o seu diagnóstico em humanos, como a proeminente atrofia cerebral total²¹, em particular da área orbital frontal⁶ e do lobo temporal, principalmente do hipocampo²².

Em cães, também já foi identificado diferença na taxa de atrofia cerebral entre animais considerados hígidos e com distúrbios cognitivos, uma vez que a diminuição da

39 espessura da adesão intertalâmica foi verificada ocorrer de forma mais significativa em
40 cães com disfunção cognitiva.²³

41 Em humanos, alterações na intensidade do sinal do parênquima encefálico
42 também podem ser identificadas nas imagens encefálicas por ressonância magnética com
43 o aumento da idade, sendo observadas, na sequência ponderada em T2 e FLAIR, como
44 áreas hiperintensas na substância branca.^{4,24-26} Essas áreas, consideradas resultantes de
45 um contínuo dano à substância branca encefálica e caracterizadas por perda neuronal,
46 desmielinização e gliose no exame neuropatológico²⁷, apresentam incidência elevada em
47 humanos com histórico de isquemia cerebral e hipertensão²⁵.

48 Contudo, a determinação desses distúrbios no parênquima encefálico em humanos
49 e caninos somente foi possibilitada em decorrência da realização de estudos para o
50 conhecimento das alterações normais relacionadas ao parênquima encefálico durante o
51 processo de senilidade nesses indivíduos.

52 Em gatos, até o momento, não há dados de imagem na literatura a respeito do
53 efeito da senilidade no parênquima encefálico desses animais. Dessa forma, o objetivo
54 deste estudo consistiu na identificação das alterações do parênquima encefálico
55 relacionadas à senilidade em felinos domésticos hígidos adultos, maduros e geriátricos
56 por ressonância magnética. Nossa hipótese é de os gatos sofrem redução volumétrica
57 encefálica conforme o avanço da idade, assim como alterações focais na intensidade do
58 sinal do parênquima dessa estrutura.

Materials and Methods

Na pesquisa, aprovada pelo nosso comitê de ética em experimentação animal, foram utilizados somente gatos pertencentes à proprietários, que concordaram em participar do projeto e assinaram um consentimento após a explicação do procedimento e dos riscos relacionados à anestesia e à administração do contraste.

Animais

Neste estudo foram utilizados 33 gatos domésticos (*Felis catus*), distribuídos em três grupos de acordo com a idade, conforme classificação previamente relatada.²⁸⁻³⁰ O grupo dos adultos incluiu 12 indivíduos com faixa etária entre 1 e 6 anos, o grupo dos maduros comportou 11 gatos com idade entre 7 e 11 anos, e o grupo dos geriátricos compreendeu 10 felinos com 12 anos de idade ou mais. Todos os indivíduos eram castrados, não pertencentes à uma raça definida e de conformação craniana não braquicefálica.

Os animais selecionados não podiam apresentar histórico de manifestações clínicas neurológicas e para tanto, os responsáveis foram indagados a respeito de alterações como vocalização excessiva, agressividade, diminuição da atividade física, perda do treinamento doméstico, andar compulsivo, andar em círculos, inclinação da cabeça, head pressing, convulsão, cegueira, incoordenação e tremores, por meio da anamnese.

Posteriormente, os felinos foram submetidos à avaliação física geral e neurológica realizadas por um único avaliador, sendo enquadrados neste estudo, apenas os animais considerados hígidos. No exame neurológico foi realizada a inspeção geral, avaliando-se o comportamento e o estado de consciência dos animais; observação da marcha; reações de atitude e postura por meio de testes de propriocepção; e exames de nervos cranianos, como o reflexo de ameaça, reflexo palpebral, reflexo pupilar, avaliação do tamanho pupilar e teste de audição, como reportado por Fitzmaurice.³¹

Teste de reação da cadeia polimerase (PCR) para os vírus da imunodeficiência (FIV) e da leucemia (FeLV) felinas, hemograma e bioquímica sérica (uréia, creatinina, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina, gama glutamil transferase, proteína plasmática total, albumina, globulina), radiografias torácicas e ultrassonografia abdominal foram realizados de forma a assegurar que os animais estavam hígidos e, portanto, aptos a serem anestesiados e submetidos à administração do meio de contraste.

Ressonância magnética

Para se proceder a ressonância magnética, os gatos foram anestesiados e, para tanto, foram submetidos à doze horas de jejum alimentar e duas horas de jejum hídrico. A medicação pré-anestésica, que consistiu em acepromazina 0,2% (Apromazin; Syntec do Brasil) na taxa de 0,05 mg/kg e sulfato de morfina (Dimorf; Cristália) na taxa de 0,3 mg/kg, foi administrada por via intramuscular. A indução anestésica foi realizada por meio da administração intravenosa de propofol (Propovan; Cristália) por meio da

cateterização da veia cefálica, na taxa de 6 mg/kg ou até a perda do reflexo laringotraqueal para a intubação orotraqueal. O tubo traqueal foi conectado ao circuito de Bain e o vaporizador de isoflurano (Isoforine; Cristália) foi ajustado a fim de se manter um plano moderado de anestesia. Os parâmetros dos animais, como capnografia, oximetria de pulso, eletrocardiograma, pressão arterial direta e indireta, foram monitorados por meio do monitor multiparamétrico.

As imagens encefálicas foram adquiridas em equipamento de ressonância magnética de baixo campo com magneto de 0,25 Tesla (Vet MR Grande; ESAOTE), em cortes transversais nas sequências ponderadas em T1 (TE:18ms/TR:433,333ms), T2 (TE:120ms/TR:5100ms) e em T1 (TE:18ms/TR:433,333ms) pós-contraste. Essa última sequência foi iniciada após um minuto da injeção intravenosa de 0,2 mmol/kg de meio de contraste paramagnético (Dotarem; Guerbet). Durante o procedimento, os felinos foram posicionados em decúbito lateral direito e o crânio foi disposto no interior da bobina mais apropriada de acordo com às dimensões cranianas (coil 3/4; ESAOTE). Os parâmetros utilizados foram: espessura dos cortes - 3,0 mm, intervalo: 0,3 mm, tamanho da matriz – 224 x 192, e campo de visão (FOV) - 14 cm.

Avaliação das imagens

As análises das imagens obtidas foram realizadas por meio de um software para processamento de imagens médicas (OsiriX v.6.0.2; OsiriX) por um único radiologista

experiente, sem acesso às identificações, que primeiramente avaliou subjetivamente as imagens a fim de certificar a ausência de alterações encefálicas.

Na avaliação das variáveis categóricas, a presença de alterações na intensidade do sinal do parênquima encefálico e a identificação de captações de contraste foram investigadas.

Com relação aos parâmetros contínuos, os valores determinados neste estudo são resultados das médias das mensurações realizadas em triplicata pelo mesmo avaliador. A espessura da adesão intertalâmica foi mensurada nas imagens tanto na sequência ponderada em T1 como em T2 e, posteriormente, foi calculada a média dos valores encontrados em ambas as sequências.

O volume cerebral foi mensurado a partir do delineamento manual da superfície cerebral em todas as imagens adquiridas na sequência ponderada em T1, desde o bulbo olfatório até o lobo occipital. O volume cerebelar foi determinado a partir do delineamento manual da superfície cerebelar, desde a porção rostral até seu limite caudal, nas imagens obtidas na sequência ponderada em T1. O volume intracraniano dos gatos também foi mensurado, sendo este utilizado para a correção individual dos volumes cerebrais e cerebelares.

Após a obtenção dos valores, foi calculada a porcentagem do volume cerebral e cerebelar em relação ao volume intracraniano. Posteriormente, foi subtraído o volume dos ventrículos laterais e terceiro ventrículo do volume cerebral, obtendo-se o volume do

parênquima cerebral e, em seguida, foi calculada a porcentagem desse valor encontrado em relação ao volume intracraniano.

Análise estatística

Na análise estatística, realizada por meio da utilização de um programa estatístico (SPSS 17.0; SPSS Inc.), as medianas da única variável contínua não-paramétrica, o volume cerebelar, foram comparadas por meio do teste Kruskal-Wallis. Para a comparação das variáveis contínuas com distribuição normal, a análise das médias foi executada por meio do teste ANOVA e, posteriormente, a comparação múltipla de Bonferroni foi realizada para a análise dos parâmetros com valores de p significativos.

Por meio do teste de Pearson, foram realizadas as correlações entre as seguintes variáveis: porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano e idade; porcentagem do volume cerebelar pelo intracraniano e idade; porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano e porcentagem do volume cerebelar pelo intracraniano; espessura da adesão intertalâmica e idade; e espessura da adesão intertalâmica e porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano.

O nível de significância estatística para todos os testes foi de 5% ($p < 0,05$).

Results

A média da idade obtida entre os 2 machos e as 10 fêmeas do grupo dos animais adultos foi de $2,00 \pm 0,74$ anos (1-4 anos) e o valor médio referente ao peso foi de $3,96 \pm 0,69$ kg. Dentre os 3 machos e as 8 fêmeas do grupo dos maduros, a idade média calculada

foi de $8,54 \pm 1,37$ anos (7-11 anos) e o peso médio obtido foi de $4,91 \pm 2,80$ kg. Considerando os 2 machos e as 8 fêmeas do grupo dos indivíduos geriátricos, os valores médios determinados para a idade e o peso foram de $14,00 \pm 1,33$ anos (12-16 anos) e $4,08 \pm 1,12$ kg, respectivamente.

Com relação às avaliações dos parâmetros categóricos, em nenhum dos felinos participantes foram identificadas anormalidades na intensidade do sinal do parênquima encefálico nas sequências estudadas, bem como captações de contraste.

Quanto à espessura da adesão intertalâmica, diferença significativa foi identificada entre os felinos adultos e geriátricos, sendo que o valor médio apresentado por esses últimos animais foi significativamente menor que o dos adultos (Tabelas 1 e 2).

Entre os gatos adultos e maduros, foi calculada redução da espessura da adesão intertalâmica de 0,28 mm, e entre os indivíduos maduros e geriátricos, o valor encontrado foi de 0,32 mm. Assumindo o valor encontrado nos adultos como base, houve redução da espessura da adesão intertalâmica de 5,81% entre os adultos e maduros e de 6,43% entre os maduros e os geriátricos, demonstrando assim, uma redução de 12,24% entre os adultos e os geriátricos.

Estimando a taxa anual de redução da espessura da adesão intertalâmica, utilizando-se a diferença entre as médias de idade dos grupos, foi identificado o valor de 0,89% ao ano na fase precoce e de 1,18% ao ano na fase tardia.

Não foi encontrada diferença significativa entre o volume cerebral dos grupos. Entretanto, a porcentagem do volume cerebral em relação ao intracraniano foi significativamente menor nos animais geriátricos em comparação com os adultos, assim como a porcentagem do volume do parênquima cerebral em relação ao volume intracraniano (Tabelas 1 e 2).

Foi verificada redução da porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano de 1,39% entre adultos e maduros e de 2,04% entre maduros e geriátricos. Considerando a porcentagem calculada para os adultos como base, foi identificado diminuição de 2,11% e 3,06% entre os adultos e maduros e entre os maduros e geriátricos, respectivamente. Dentre os adultos e os geriátricos, foi verificado uma redução de 5,17% na porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano.

Estimando a taxa anual de redução da porcentagem do volume do parênquima cerebral em relação ao intracraniano, utilizando-se a diferença entre as médias de idade dos grupos, foi constatada diminuição de 0,21% ano ano na fase precoce e de 0,37% ao ano na fase tardia.

Assim como no volume cerebral, também não foram constatadas diferenças significativas entre o volume cerebelar dos grupos (Tabela 3). A porcentagem do volume cerebelar em relação ao intracraniano apresentou diferença significativa entre os grupos no teste ANOVA, porém não foi encontrado valor de p menor que 0,05 na comparação múltipla de Bonferroni (Tabela 1 e 2).

[Tabela 1]

[Tabela 2]

[Tabela 3]

As diferenças entre os grupos das porcentagens das variáveis contínuas significativas, considerando os valores dos adultos como base, estão sumarizadas na tabela 4.

[Tabela 4]

No teste de Pearson, uma correlação negativa forte foi encontrada entre a porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano e a idade, e uma correlação positiva forte foi identificada entre a porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano e a porcentagem do volume cerebelar pelo intracraniano. Não foi encontrada correlação significativa entre a porcentagem do volume cerebelar pelo intracraniano e a idade. Com relação à espessura da adesão intertalâmica, foi identificada uma correlação negativa moderada entre ela e a idade e uma correlação positiva moderada entre esse parâmetro e a porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano.

Discussion

A diminuição significativa da porcentagem do volume do parênquima cerebral em relação ao intracraniano nos gatos geriátricos em comparação aos adultos, indica a

ocorrência de atrofia cerebral nos felinos com o aumento da idade, corroborando com os resultados de diversos estudos realizados em humanos¹⁻¹⁴ e em cães^{15,16}.

No teste de correlação entre a idade e a porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano foi encontrada uma associação negativa forte ($r=-0,600$). Os resultados são parcialmente consistentes com os achados reportados em humanos, uma vez que uma fraca correlação negativa foi identificada entre a idade e a redução volumétrica da substância branca e uma forte associação negativa foi verificada entre a idade e a atrofia da substância cinzenta.³²

As taxas anuais de atrofia do parênquima cerebral de 0,21% na fase precoce e de 0,37% na fase tardia, estimadas no presente estudo, são similares aos valores anuais de atrofia cerebral identificados em humanos na avaliação longitudinal (0,32%) e transversal (0,33%) de um estudo⁷, e à taxa de 0,45% ao ano determinada por outros autores.⁹

Com relação à adesão intertalâmica, a redução significativa dos valores referentes à sua espessura nos felinos geriátricos, indica a ocorrência de atrofia dessa estrutura, que é atribuída não somente a perda celular, mas também à compactação e retração celular em humanos.³³ Esses achados não corroboram com os resultados encontrados em humanos por uns autores³, porém são consistentes com os dados reportados pela maioria dos estudos, nos quais constataram a ocorrência da redução volumétrica do tálamo conforme o avanço da idade nesses indivíduos.^{10,31,34-38}

Em cães, a espessura da adesão intertalâmica é considerada um importante marcador no acompanhamento da progressão da atrofia cerebral.²³ Sendo assim, foram comparados os resultados referentes à espessura da adesão intertalâmica e o volume do parênquima cerebral corrigido para o volume intracraniano. Uma associação significativa positiva foi encontrada entre esses dois parâmetros, entretanto, o grau de correlação foi considerado moderado ($r=0,410$). Comparando-se as correlações dessas duas variáveis com a idade, foi verificado uma maior correlação entre a idade e a porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano ($r=-0,600$) em comparação à associação entre a espessura da adesão intertalâmica e a idade ($r=-0,438$). Esses dados sugerem que talvez a espessura da adesão intertalâmica não seja o melhor parâmetro a ser avaliado para o acompanhamento da atrofia cerebral em gatos.

Avaliando-se a porcentagem do volume do parênquima cerebral pelo intracraniano, pode-se verificar que a redução do volume cerebral foi mais pronunciada entre o grupo dos felinos maduros e geriátricos, assim como a diminuição da espessura da adesão intertalâmica. Esses resultados são consistentes com a pesquisa realizada em humanos, na qual foi encontrada aceleração na taxa de atrofia cerebral conforme o avanço da idade, sendo esta mais pronunciada em indivíduos com idade a partir de 70 anos.⁷

Alterações na intensidade do sinal do parênquima encefálico não foram evidenciadas nos gatos do presente estudo. Uma das justificativas para essa ocorrência pode ter sido a utilização de aparelho de ressonância magnética de baixo campo (0,25

Tesla), uma vez que as imagens adquiridas por esses equipamentos apresentam menor resolução espacial e relação sinal-ruído que os equipamentos de alto campo, interferindo na qualidade das imagens.³⁹

A seleção de animais com ausência de sintomatologia compatível com a síndrome da disfunção cognitiva para o presente estudo pode também ter contribuído para essas lesões não terem sido encontradas nas imagens encefálicas obtidas. A razão para esse fato é que as alterações na intensidade do sinal encefálico estão relacionadas à processos isquêmicos em humanos^{4,24,25} que, por sua vez, podem estar ligados ao desenvolvimento da síndrome da disfunção cognitiva.⁴⁰

Outra possibilidade também para essas lesões não terem sido verificadas pode estar relacionada à faixa etária dos indivíduos participantes. Alterações na intensidade do sinal encefálico podem ser evidenciadas em animais com idades mais elevadas uma vez que essas lesões estão fortemente associadas com a idade em humanos.^{8,25,26}

A utilização de um equipamento de ressonância magnética de baixo campo, assim como a seleção de uma quantidade reduzida de felinos, é considerada uma limitação da pesquisa. Estudos adicionais investigando-se a ressonância magnética encefálica de um elevado número de felinos, abrangendo idades mais avançadas, hípidos e com distúrbio cognitivo, em aparelhos de alto campo, são necessários de modo a possibilitar a detecção de demais alterações relacionadas à senilidade.

Conclusions

Os resultados do presente estudo ratificaram a hipótese de que os gatos domésticos sofrem atrofia do parênquima cerebral, assim como da adesão intertalâmica, com o avanço da idade. No entanto, os resultados não confirmaram a hipótese de que os felinos sofrem redução volumétrica cerebelar durante a senilidade, bem como alterações focais na intensidade do sinal do parênquima encefálico.

Conflict of interest

The authors do not have any potential conflicts of interest to declare.

References

1. Coffey CE, Wilkinson WE, Parashos LA, et al. **Quantitative cerebral anatomy of the aging human brain - A cross-sectional study using magnetic resonance imaging.** *Neurology* 1992; 42: 527-536.
2. Courchesne E, Chisum H.J, Townsend J, et al. **Normal brain development and aging: quantitative analysis at in vivo MR imaging in healthy volunteers.** *Radiology* 2000; 216: 672-682.
3. Jernigan TL, Archibald SL, Fennema-Notestine C, et al. **Effects of age on tissues and regions of the cerebrum and cerebellum.** *Neurobiol Aging* 2001; 22: 581-594.
4. Beason-Held LL and Horwitz B. **Aging Brain.** In: Ramachandran VS (ed). *Encyclopedia of the Human Brain.* New York: Academic Press, 2002, pp. 43-57.

- 293 5. Ge Y, Grossman RI, Babb JS, et al. **Age-related total gray matter and white**
 294 **matter changes in normal adult brain. Part I: volumetric MR imaging**
 295 **analysis.** *Am J Neuroradiol* 2002; 23: 1327-1333.
- 296 6. Resnick SM, Pham DL, Kraut MA, et al. **Longitudinal magnetic resonance**
 297 **imaging studies of older adults: a shrinking brain.** *J Neurosci* 2003; 23: 3295-
 298 3301.
- 299 7. Scahill RI, Frost C, Jenkins R, et al. **A longitudinal study of brain volume**
 300 **changes in normal aging using serial registered magnetic resonance imaging.**
 301 *Arch Neurol* 2003; 60: 989-994.
- 302 8. DeCarli C, Cassaro J, Harvey D, et al. **Measures of brain morphology and**
 303 **infarction in the framingham heart study: establishing what is normal.**
 304 *Neurobiol Aging* 2005; 26: 491-510.
- 305 9. Fotenos AF, Snyder AZ, Girton LE, et al. **Normative estimates of cross-sectional**
 306 **and longitudinal brain volume decline in aging and AD.** *Neurology* 2005; 64:
 307 1032-1039.
- 308 10. Walhovd KB, Fjell AM, Reinvang I, et al. **Effects of age on volumes of cortex,**
 309 **white matter and subcortical structures.** *Neurobiol Aging* 2005; 26: 1261-1270.
- 310 11. Kruggel F. **MRI-based volumetry of head compartments: normative values of**
 311 **healthy adults.** *Neuroimage* 2006; 30: 1-11.

- 312 12. Ziegler G, Dahnke R, Jäncke L, et al. **Brain structural trajectories over the adult**
 313 **lifespan.** *Hum Brain Mapp* 2012; 33: 2377-2389.
- 314 13. Fjell AM, McEvoy L, Holland D, et al. **What is normal in normal aging? Effects**
 315 **of aging, amyloid and Alzheimer's disease on the cerebral cortex and the**
 316 **hippocampus.** *Progress in Neurobiology* 2014; 117: 20-40.
- 317 14. Storsve AB, Fjell AM, Tamnes CK, et al. **Differential longitudinal changes in**
 318 **cortical thickness, surface area and volume across the adult life span: regions**
 319 **of accelerating and decelerating change.** *Journal of Neuroscience* 2014; 34:
 320 8488-8498.
- 321 15. Tapp PD and Siwak CT. **The canine model of human brain aging: cognition,**
 322 **behavior, and neuropathology.** In: Conn PM (ed). *Handbook of Models for*
 323 *Human Aging.* New York: Academic Press, 2006, pp. 415-434.
- 324 16. Pugliese M, Carrasco JP, Gomez-Anson B, et al. **Magnetic resonance imaging of**
 325 **cerebral involutinal changes in dogs as markers of aging: an innovative tool**
 326 **adapted from a human visual rating scale.** *Vet Journal* 2010; 186: 166-171.
- 327 17. Seeley WW, Crawford RK, Zhou J, et al. **Neurodegenerative diseases target**
 328 **large-scale human brain networks.** *Neuron* 2009; 62: 42-52.
- 329 18. Meier-Ruge W, Ulrich J, Brühlmann M, et al. **Age-Related White Matter**
 330 **Atrophy in the Human Brain.** *Ann NY Acad Sci* 1992; 673: 260–269.

- 331 19. Marner L, Nyengaard JR, Tang Y, et al. **Marked loss of myelinated nerve fibers**
 332 **in the human brain with age.** *J Comp Neurol* 2003; 462: 144-152.
- 333 20. Eisenberg RL. Clinical imaging: an atlas of differential diagnosis, 5th ed.
 334 Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
- 335 21. Chan D, Fox NC, Jenkins R, et al. **Rates of global and regional cerebral atrophy**
 336 **in AD and frontotemporal dementia.** *Neurology* 2001a; 57: 1756-1763.
- 337 22. Chan D, Fox NC, Scahill RI, et al. **Patterns of temporal lobe atrophy in semantic**
 338 **dementia and Alzheimer's disease.** *Ann Neurol* 2001b; 49: 433-442.
- 339 23. Hasegawa D, Yayoshi N, Fujita Y, et al. **Measurement of interthalamic adhesion**
 340 **thickness as a criteria for brain atrophy in dogs with and without cognitive**
 341 **dysfunction (dementia).** *Vet Radiol Ultrasound* 2005; 46: 452-457.
- 342 24. Meyer JS, Kawamura J and Terayama Y. **White matter lesions in the elderly.** *J*
 343 *Neurol Sci* 1992; 110: 1-7.
- 344 25. Awad IA, Spetzler RF, Hodak CA, et al. **Incidental subcortical lesions identified**
 345 **on magnetic resonance imaging in the elderly. I. Correlation with age and**
 346 **cerebrovascular risk factors.** *Stroke* 1986; 17: 1084-1089.
- 347 26. Grueter BE and Schulz UG. **Age-related cerebral white matter disease**
 348 **(leukoaraiosis): a review.** *Postgrad Med J* 2012; 88: 79-87.
- 349 27. Fazekas F, Kleinert R, Offenbacher H, et al. **Pathologic correlates of incidental**
 350 **MRI white matter signal hyperintensities.** *Neurology* 1993; 43: 1683-1689.

- 351 28. Lund EM, Armstrong PJ, Kirk CA, et al. **Health status and population**
 352 **characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the**
 353 **United States.** *JAVMA* 1999; 214: 1336-1341.
- 354 29. Fortney WD. **Implementing a successful senior/geriatric health care program**
 355 **for veterinarians, veterinary technicians, and office managers.** *Vet Clin North*
 356 *Am Small Anim Pract* 2012; 42: 823-834.
- 357 30. Laflamme D and Gunn-Moore D. **Nutrition of aging cats.** *Vet Clin North Am Small*
 358 *Anim Pract* 2014; 44: 761-774.
- 359 31. Fitzmaurice SN. **Saunders Solutions in Small Animal Practice: Small Animal**
 360 **Neurology.** London: Elsevier, 2010. 332pp.
- 361 32. Jäncke L, Mérillat S, Liem F, et al. **Brain size, sex, and the aging brain.** *Hum*
 362 *Brain Mapp* 2015; 36: 150-169.
- 363 33. Turlejski K and Djavadian R. **Life-long stability of neurons: a century of**
 364 **research on neurogenesis, neuronal death and neuron quantification in adult**
 365 **CNS.** *Prog Brain Res* 2002; 136: 39-65.
- 366 34. Pfefferbaum A, Sullivan EV, Jernigan TL, et al. **A quantitative analysis of CT**
 367 **and cognitive measures in normal aging and Alzheimer's disease.** *Psychiatry*
 368 *Res* 1990; 35: 115-136.

35. Van der Elst W, Van Boxtel MP, Van Breukele GJ, et al. **Assessment of information processing in working memory in applied settings; the paper and pencil memory scanning test.** *Psychol Med* 2007; 37: 1335-1344.
36. Fjell AM, Walhovd KB, Fennema-Notestine C, et al. **One-year brain atrophy evident in healthy aging.** *J Neurosci* 2009; 29: 15223-15231.
37. Walhovd KB, Westlye LT, Amlien I, et al. **Consistent neuroanatomical age-related volume differences across multiple samples.** *Neurobiol Aging* 2011; 32: 916-932.
38. Pfefferbaum A, Rohlfing T, Rosenbloom MJ, et al. **Variation in longitudinal trajectories of regional brain volumes of healthy men and women (ages 10 to 85 years) measured with atlas-based parcellation of MRI.** *Neuroimage* 2013; 65: 176-193.
39. Hayashi N, Watanabe Y, Masumoto T, et al. **Utilization of low-field MR scanners.** *Magn Reson Med Sci* 2004; 3: 27-38.
40. Landsberg GL and Araujo JA. **Behaviour problems in geriatric pets.** *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2005; 35: 675-698.

Tabela 1. Média, desvio padrão (DP), valores mínimos e máximos, e p-valor da comparação das variáveis contínuas paramétricas entre os grupos dos gatos adultos, maduros e geriátricos.

Parâmetro	Grupos	N	Média	DP	Mínimo	Máximo	p-valor
Espessura da adesão intertalâmica (mm)	Adultos	12	4,82	0,44	4,14	5,43	0,028*
	Maduros	11	4,54	0,42	3,80	5,08	
	Geriátricos	10	4,23	0,60	3,25	5,25	
Volume cerebral (cm ³)	Adultos	12	18,58	1,46	16,40	21,72	0,332
	Maduros	11	18,16	1,60	15,33	21,09	
	Geriátricos	10	17,59	1,54	15,03	19,84	
Volume cerebral x 100/ volume intracraniano (%)	Adultos	12	66,30	2,04	62,44	68,24	0,003*
	Maduros	11	65,10	1,70	62,69	68,72	
	Geriátricos	10	63,15	2,11	60,25	66,95	
Volume do parênquima cerebral x 100/ volume intracraniano (%)	Adultos	12	66,24	2,01	62,16	68,09	0,001*
	Maduros	11	64,84	1,66	62,65	68,58	
	Geriátricos	10	62,81	2,11	59,76	66,55	
Volume cerebelar x 100/ volume intracraniano (%)	Adultos	12	34,00	0,71	32,53	35,07	0,039*
	Maduros	11	34,04	0,47	33,17	34,81	
	Geriátricos	10	33,33	0,82	32,26	34,67	

* Valor significativamente diferente.

Tabela 2. Erro padrão e p-valor obtido no teste de comparação múltipla entre os grupos das variáveis contínuas paramétricas com valores de p significativos.

Parâmetros	Grupos	Erro padrão	p-valor
Espessura da adesão intertalâmica (mm)	Adultos x Maduros	0,20	0,540
	Adultos x Geriátricos	0,21	0,024*
	Maduros x Geriátricos	0,21	0,449
Volume cerebral x 100/ volume intracraniano (%)	Adultos x Maduros	0,82	0,452
	Adultos x Geriátricos	0,84	0,002*
	Maduros x Geriátricos	0,85	0,09
Volume do parênquima cerebral x 100/ volume intracraniano (%)	Adultos x Maduros	0,81	0,283
	Adultos x Geriátricos	0,83	0,001*
	Maduros x Geriátricos	0,84	0,067
Volume cerebelar x 100/ volume intracraniano (%)	Adultos x Maduros	0,28	1,000
	Adultos x Geriátricos	0,29	0,085
	Maduros x Geriátricos	0,30	0,066

* Valor significativamente diferente.

Tabela 3. Mediana, valores mínimos e máximos, e p-valor da comparação da variável contínua não paramétrica entre os grupos dos gatos adultos, maduros e geriátricos.

Parâmetros	Grupos	N	Mediana	Mínimo	Máximo	p-valor
Volume cerebelar (cm ³)	Adultos	12	3,46	3,18	3,88	0,235
	Maduros	11	3,67	2,99	4,61	
	Geriátricos	10	3,81	3,12	4,32	

Tabela 4. Diferenças entre os valores referentes às porcentagens dos parâmetros contínuos significativos, calculados a partir dos resultados encontrados para os adultos, entre os três grupos.

Parâmetros	Adultos x Maduros	Maduros x Geriátricos	Adultos x Geriátricos
Redução do volume do parênquima cerebral x 100 / volume intracraniano (%)	2,11	3,06	5,17
Redução da espessura da adesão intertânica (%)	5,81	6,43	12,24

Age related changes of the brain ventricles of healthy domestic cats

Viviam Rocco Babicsak¹, Adriana Vieira Klein², Miriam Harumi Tsunemi³ and Luiz Carlos Vulcano¹

¹ Department of Animal Reproduction and Veterinary Radiology, School of Veterinary Medicine and Animal Science, São Paulo State University, Botucatu, Brazil

² Department of Animal Surgery and Anesthesiology, School of Veterinary Medicine and Animal Science, São Paulo State University, Botucatu, Brazil

³ Department of Biostatistic, Institute of Biosciences, São Paulo State University, Botucatu, Brazil

Corresponding author:

Viviam Rocco Babicsak DVM, MSc, Department of Animal Reproduction and Veterinary Radiology, School of Veterinary Medicine and Animal Science, São Paulo State University, Prof. Doutor Walter Mauricio Correa s/n, Unesp Campus de Botucatu, 18618-681, Botucatu, São Paulo, Brazil
E-mail: viviam.babicsak@gmail.com

Keywords: neuroanatomy, magnetic resonance imaging, aging, brain ventricles, dilatation.

Abstract

Objectives Avaliar a ocorrência de alterações relacionadas ao avanço da idade no sistema ventricular encefálico de gatos domésticos hígidos por meio da ressonância magnética. Nossa hipótese é de que o sistema ventricular dos felinos se expande de acordo com o aumento da idade.

Methods A ressonância magnética de 12 gatos adultos (1 a 6 anos), 11 maduros (7 a 11 anos) e 10 geriátricos (12 anos de idade ou mais) foi obtida nesse estudo. Foram avaliadas a evidência das cavidades do bulbo olfatório e dos cornos temporais dos ventrículos laterais. As dimensões e os volumes dos ventrículos laterais (incluindo os cornos temporais), terceiro ventrículo, aqueduto mesencefálico, quarto ventrículo e cavidades do bulbo olfatório também foram mensurados. A correção dos volumes ventriculares foi realizada utilizando-se o volume intracraniano.

Results Diferenças significativas foram encontradas entre os grupos dos gatos adultos e maduros com relação aos geriátricos para a variável referente à evidência dos cornos temporais, sendo estes visibilizados em maior número de gatos geriátricos. A altura e a porcentagem do volume do ventrículo lateral direito pelo intracraniano, assim como a largura e a porcentagem do volume do terceiro ventrículo pelo intracraniano, foram significativamente maiores nos animais geriátricos em comparação aos adultos.

Conclusions and relevance A dilatação ventricular, especificamente do ventrículo lateral direito e terceiro ventrículo, ocorre com o avanço da idade em gatos, assim como o

aumento da frequência da evidenciação dos cornos temporais, confirmando a hipótese do estudo.

Introduction

Os avanços obtidos recentemente na Medicina Veterinária têm contribuído para o aumento da expectativa de vida dos animais que, por sua vez, resulta em um acréscimo no atendimento de pacientes geriátricos nas clínicas e hospitais veterinários e implica em maior necessidade de desenvolvimento de pesquisas referentes às alterações senis.

Nos estudos encefálicos que têm sido realizados em humanos e em caninos a fim de se verificar os efeitos da senilidade, um achado comumente encontrado nos indivíduos idosos é a dilatação do sistema ventricular.¹⁻¹⁰

Em um estudo longitudinal foi constatado que 26 de 47 (55,3%) cães apresentaram aumento do volume dos ventrículos laterais comparando-se as imagens do segundo ano em relação ao primeiro, e 35 de 41 (85,37%) cães demonstraram maiores valores no último ano⁹. Em outra pesquisa uma alta frequência de discreta a moderada dilatação ventricular foi detectada nos animais idosos (60%), sendo esta verificada constantemente em cães acima de 14 anos de idade⁷. Segundo os autores, o aumento das dimensões do sistema ventricular é originado em consequência à perda de tecido neuronal, que se concentrou principalmente no córtex cerebral frontal e tálamo dorsal. Outros autores sugerem ainda que a alteração na dinâmica do líquido cerebrospinal é também responsável pela dilatação ventricular em humanos⁵.

Apesar de a dilatação dos ventrículos cerebrais ocorrer normalmente durante o processo de senilidade em humanos, a expansão ventricular também pode estar relacionada a distúrbios, como doenças neurodegenerativas (Alzheimer, esquizofrenia), desordens inflamatórias congênitas (toxoplasmose, citomegalovirose) e distúrbios vasculares (má formações arteriovenosas, infartos multifocais).¹¹ No entanto, nos humanos acometidos por esses distúrbios, a dilatação ventricular ocorre de forma mais pronunciada que nos demais indivíduos geriátricos, demonstrando, assim, a importância do conhecimento das alterações normais dos ventrículos cerebrais durante a senilidade.

Até o momento, não foram encontrados na literatura dados imaginológicos correlacionando o sistema ventricular dos gatos domésticos e a senilidade. Portanto, o presente estudo teve como objetivo a determinação das alterações ventriculares relacionadas ao avanço da idade, por meio da avaliação e comparação das imagens encefálicas obtidas por ressonância magnética, entre gatos hígidos adultos, maduros e geriátricos. Nossa hipótese é de que os felinos domésticos sofrem dilatação do sistema ventricular conforme a progressão da idade.

Materials and Methods

Esta pesquisa foi aprovada pelo nosso comitê de ética em experimentação animal. Os responsáveis pelos felinos selecionados para o estudo assinaram um consentimento após a explicação do procedimento e dos riscos relacionados à anestesia e à administração do contraste.

Animais

Neste estudo foram utilizados 33 gatos domésticos (*Felis catus*), sendo todos castrados, de conformação craniana não braquicefálica e não pertencentes à uma raça definida. Os animais foram distribuídos em três grupos de acordo com a idade: o primeiro grupo incluiu 12 animais adultos com faixa etária entre 1 e 6 anos, o segundo grupo comportou 11 indivíduos maduros com idade entre 7 e 11 anos e o terceiro grupo compreendeu 10 gatos geriátricos com 12 anos de idade ou mais. A distribuição utilizada no presente estudo é baseada na previamente relatada, estando esta relacionada ao aparecimento de alterações fisiológicas na população felina.¹²⁻¹⁴

Os gatos foram avaliados quanto ao seu histórico clínico, permanecendo no processo seletivo somente os indivíduos que nunca apresentaram sintomatologia neurológica. Esse critério baseou-se na anamnese, por meio da qual os responsáveis pelos animais foram questionados quanto à evidência de alterações neurológicas, como vocalização excessiva, agressividade, diminuição da atividade física, perda do treinamento doméstico, andar compulsivo, andar em círculos, inclinação da cabeça, head pressing, convulsão, cegueira, incoordenação e tremores.

Posteriormente, foi realizada a avaliação física geral e neurológica por um único avaliador, sendo enquadrados neste estudo, apenas os animais considerados hígidos. No exame neurológico foi realizada a inspeção geral (avaliando-se o comportamento e o estado de consciência), observação da marcha, reações de atitude e postura (testes de

propriocepção) e exames de nervos cranianos (reflexo de ameaça, reflexo palpebral, reflexo pupilar, avaliação do tamanho pupilar e teste de audição), como reportado por Fitzmaurice.¹⁵

Exame de reação da cadeia polimerase (PCR) para os vírus da imunodeficiência (FIV) e da leucemia (FeLV) felinas, hemograma e bioquímica sérica (uréia, creatinina, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina, gama glutamil transferase, proteína plasmática total, albumina, globulina), radiografias torácicas e ultrassonografia abdominal foram realizados de forma a certificar que os animais estavam hígidos.

Ressonância magnética

Todos os animais selecionados para o procedimento de ressonância magnética foram anestesiados e, portanto, apresentaram-se ao Serviço de Diagnóstico por Imagem com doze horas de jejum alimentar e duas horas de jejum hídrico.

Após o exame físico, os animais receberam a medicação pré-anestésica, que consistiu na administração por via intramuscular de acepromazina 0,2% (Apromazin; Syntec do Brasil) na taxa de 0,05 mg/kg e sulfato de morfina (Dimorf; Cristália) na taxa de 0,3 mg/kg. Em seguida, a indução anestésica foi realizada por meio da administração intravenosa de propofol (Propovan; Cristália) na taxa de 6 mg/kg ou até a perda do reflexo laringotraqueal. Os animais foram posicionados em decúbito lateral direito no equipamento de ressonância magnética, e o crânio foi disposto no interior da bobina mais adequada de acordo com as suas dimensões (coil 3/4; ESAOTE). Em seguida, ocorreu a

intubação orotraqueal e a conexão do tubo traqueal ao circuito de Bain, sendo o vaporizador de isoflurano (Isoforine; Cristália) ajustado de forma a manter um plano moderado de anestesia. Capnografia, oximetria de pulso, eletrocardiograma, pressão arterial direta e indireta dos animais foram monitorados por meio do monitor multiparamétrico.

As imagens foram adquiridas em um equipamento de ressonância magnética de baixo campo de 0,25 Tesla (Vet MR Grande; ESAOTE). As imagens encefálicas foram obtidas em cortes transversais nas sequências ponderadas em T1 (TE:18ms/TR:433,333ms), T2 (TE:120ms/TR:5100ms) e em T1 (TE:18ms/TR:433,333ms) após 1 minuto da injeção intravenosa de 0,2 mmol/kg de meio de contraste paramagnético (Dotarem; Guerbet). A espessura dos cortes e o intervalo utilizados foram de 3,0 mm e 0,3 mm, respectivamente. O tamanho da matriz foi de 224 x 192 e o campo de visão (FOV) de 14 cm.

Avaliação das imagens

A avaliação das imagens obtidas neste estudo foi realizada por um único avaliador experiente, sem acesso às identificações, por meio de um software para processamento de imagens médicas (OsiriX v.6.0.2; OsiriX), sendo que, primeiramente, as imagens encefálicas foram analisadas subjetivamente pelo avaliador de forma a confirmar a ausência de alterações nas imagens adquiridas.

Na avaliação das variáveis categóricas, foi analisada a evidenciação dos cornos temporais dos ventrículos laterais e das cavidades do bulbo olfatório.

Com relação aos parâmetros contínuos, os valores determinados neste estudo são resultados das médias das mensurações realizadas em triplicata pelo mesmo avaliador. Foram mensuradas a altura dos ventrículos laterais e quarto ventrículo, assim como a largura do terceiro ventrículo, aqueduto mesencefálico e cornos ventriculares temporais. Todas essas mensurações, incluindo também a altura e a largura das cavidades do bulbo olfatório, foram realizadas na sequência ponderada em T1, na região de maior dimensão ventricular.

Os volumes dos ventrículos laterais (incluindo o volume dos cornos ventriculares temporais), terceiro ventrículo, aqueduto mesencefálico, quarto ventrículo e cavidades do bulbo olfatório também foram mensurados. Os volumes foram determinados a partir do delineamento manual dos contornos ventriculares nas imagens encefálicas adquiridas na sequência ponderada em T1. O volume intracraniano também foi determinado nos gatos deste estudo, sendo utilizado para a correção dos valores ventriculares.

Após a obtenção dos valores, foram calculadas as porcentagens dos volumes ventriculares em relação ao volume intracraniano ($\text{volume ventricular} \times 100 / \text{volume intracraniano}$). Posteriormente, os resultados das porcentagens do volume de cada estrutura ventricular pelo volume intracraniano foram somados para a obtenção do valor referente à porcentagem do volume ventricular total pelo intracraniano.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada por meio da utilização de um programa estatístico (SPSS 17.0; SPSS Inc.).

A avaliação da variável categórica referente à evidenciação do corno temporal do ventrículo lateral foi realizada por meio do teste exato de Fisher, e para a análise do parâmetro relacionado à visibilização das cavidades do bulbo olfatório foi executado o teste Qui-Quadrado.

Para a comparação das variáveis contínuas com distribuição normal, foi realizada a análise das médias por meio do teste ANOVA e, em seguida, foi executada a comparação múltipla de Bonferroni para os parâmetros com valores de p significativos, exceto para a variável “porcentagem do volume ventricular total pelo intracraniano”, em que se utilizou o teste Tamhane. As variáveis contínuas não-paramétricas foram comparadas por meio da análise das medianas pelo teste Kruskal-Wallis, e posteriormente, as variáveis significativas foram submetidas à análise Student-Newman-Keuls.

Além disso, também foi realizado o teste de correlação de Pearson entre a idade e a porcentagem do volume ventricular total pelo intracraniano.

O nível de significância estatística para todos os testes foi de 5% ($p < 0,05$).

Results

Dentre o grupo dos animais adultos, 2 gatos eram machos e 10 eram fêmeas. A média de idade obtida nesse grupo foi de 2,00 anos (1-4 anos) e o desvio padrão foi de 0,74 anos. Com relação ao peso, a média e o desvio padrão encontrados foram de 3,96 kg e 0,69 kg, respectivamente. Quanto aos maduros, 3 indivíduos eram machos e 8 eram fêmeas. A idade média dos animais desse grupo foi de 8,54 anos (7-11 anos), e o desvio padrão foi de 1,37 anos. A média e o desvio padrão relacionados ao peso dos gatos maduros foram de 4,91 kg e 2,80 kg, respectivamente. No grupo dos animais geriátricos, foram selecionados 2 machos e 8 fêmeas. Esses indivíduos apresentaram idade média de 14 anos (12-16 anos) e desvio padrão de 1,33 anos. Com relação ao peso, foram calculados a média e o desvio padrão de 4,08 kg e 1,12 kg, respectivamente.

Os cornos temporais dos ventrículos laterais foram evidenciados em 3/12 animais adultos, 6/11 gatos maduros e 9/10 indivíduos geriátricos, sendo encontrada diferença significativa entre os grupos dos animais adultos e maduros em relação aos geriátricos ($P=0,007$).

Quanto às cavidades do bulbo olfatório, estas foram visibilizadas em 4/12 adultos, 2/11 maduros e 2/10 geriátricos, não sendo verificada diferença significativa entre os grupos ($P=0,651$).

Dentre os adultos, 2/4 animais (50%) apresentaram somente evidência da cavidade do bulbo olfatório direita, e nos outros 2/4 indivíduos (50%), ambos as

cavidades foram visibilizadas. Dentre os maduros, nos 2/2 (100%) felinos apenas a cavidade esquerda foi identificada. E dentre os geriátricos, em 1/2 gato (50%) foi evidenciado somente a cavidade esquerda e em 1/2 animal (50%) foram visibilizadas as cavidades bilaterais do bulbo olfatório.

Dos animais em que se foi possível a identificação das cavidades do bulbo olfatório, em 3/4 adultos (75%), 1/2 maduro (50%) e 2/2 geriátricos (100%) os ventrículos laterais ipsilaterais demonstraram volumes ventriculares corrigidos maiores que a média encontrada para os adultos. Além disso, em 3/4 adultos (75%), 1/2 maduro (50%) e 1/2 geriátrico (50%), os volumes dos ventrículos laterais ipsilaterais foram considerados uns dos maiores de cada grupo.

Com relação às dimensões ventriculares, diferenças significativas foram encontradas entre a altura do ventrículo lateral direito, largura do terceiro ventrículo e altura do quarto ventrículo. Quanto ao volume, valores de p menores que 0,05 foram determinados para o ventrículo lateral direito, terceiro ventrículo e aqueduto mesencefálico na comparação entre os grupos. No entanto, as porcentagens dos volumes ventriculares em relação ao volume intracraniano foram significativamente diferentes entre os grupos somente para o ventrículo lateral direito e terceiro ventrículo, assim como para o volume ventricular total.

Diferenças significativas foram observadas somente entre os grupos dos adultos e geriátricos, exceto na comparação entre a altura do quarto ventrículo, no qual os animais

geriátricos também apresentaram valores significativos mais elevados que os indivíduos maduros. Nessas avaliações, os animais geriátricos apresentaram maiores médias e medianas em comparação aos outros grupos.

As tabelas 1 a 4 demonstram os valores referentes aos parâmetros contínuos relacionados às mensurações das estruturas ventriculares.

[Tabela 1]

[Tabela 2]

[Tabela 3]

[Tabela 4]

Comparando-se as médias das porcentagens dos volumes ventriculares em relação ao intracraniano, pode-se verificar que houve elevação nos valores referentes ao volume do ventrículo lateral direito de 0,078% entre os animais adultos e maduros e de 0,038% entre os maduros e geriátricos. Assumindo como base a porcentagem determinada para os gatos adultos, foi verificado aumento ventricular de 210,81% entre os adultos e maduros e de 102,70% entre os maduros e geriátricos, demonstrando assim, que dentre os animais adultos e maduros, o volume do ventrículo lateral direito duplicou (210,81%), e dentre os adultos e os geriátricos, o volume triplicou (313,51%).

Com relação à porcentagem do volume do terceiro ventrículo em relação ao intracraniano, houve aumento de 0,019% e de 0,027% entre os adultos e maduros e entre os maduros e geriátricos, respectivamente. Considerando a porcentagem calculada para

os adultos como base, foi identificado aumento no volume do terceiro ventrículo de 37,26% e 52,94% entre os adultos e maduros e entre os maduros e geriátricos, respectivamente, demonstrando assim, elevação no volume de 90,20% entre os adultos e geriátricos.

Estimando a taxa anual de aumento da porcentagem do volume ventricular em relação ao intracraniano, utilizando-se a diferença entre as médias de idade dos grupos, foi constatada expansão de 32,23% ao ano para o ventrículo lateral direito e 5,70% ao ano para o terceiro ventrículo na fase precoce, e de 18,81% ao ano para o ventrículo lateral direito e 9,70% ao ano para o terceiro ventrículo na fase tardia.

A figura 1 ilustra o aumento significativo das dimensões do ventrículo lateral direito e terceiro ventrículo conforme o avanço da idade.

[Figura 1]

Analisando-se os valores médios referentes à porcentagem do volume ventricular total em relação ao intracraniano, foi determinado aumento ventricular de cerca de 0,18% entre adultos e maduros e de 0,11% entre maduros e geriátricos. Assumindo a porcentagem encontrada nos adultos como base, houve aumento ventricular de 100% entre os adultos e maduros e de 61,11% entre os maduros e geriátricos. Dentre os adultos e os geriátricos, foi identificada elevação no volume ventricular total de 161,11%.

A taxa anual de aumento da porcentagem do volume ventricular total em relação ao intracraniano estimada no presente estudo, calculada com base na diferença entre as

idades médias dos grupos, foi de 15,29% ao ano na fase precoce e 11,19% ao ano na fase tardia.

As dimensões e o volume das cavidades do bulbo olfatório (Tabela 5) não puderam ser comparados estatisticamente uma vez que o tamanho da amostra foi considerado insuficiente.

[Tabela 5]

As diferenças entre as médias das porcentagens dos parâmetros contínuos significativos (porcentagem do volume do ventrículo lateral direito em relação ao intracraniano, porcentagem do volume do terceiro ventrículo em relação ao intracraniano e porcentagem do volume ventricular total em relação ao intracraniano), considerando os valores dos adultos como base, entre os gatos dos três grupos, estão sintetizadas na tabela 6.

[Tabela 6]

Discussion

O aumento significativo das dimensões e dos volumes corrigidos do ventrículo lateral direito e terceiro ventrículo nos animais geriátricos em comparação aos adultos demonstra a ocorrência de dilatação ventricular nos gatos conforme o avanço da idade, sendo a expansão do ventrículo lateral consistente com os achados reportados em humanos^{1,4-6}, roedores¹⁶ e caninos^{8,9}.

A dilatação exclusiva do ventrículo lateral direito nos felinos do presente estudo pode ser justificada pela ocorrência de assimetria na atrofia cerebral nesses animais, assim como já constatado em humanos, os quais demonstraram pronunciada redução volumétrica do lobo temporal esquerdo em comparação ao direito.¹⁷

A ocorrência da dilatação do terceiro ventrículo com a progressão da idade nos gatos também corrobora com os achados em humanos^{1,6,18} e roedores¹⁵. No entanto, não é consistente com os resultados de um estudo prévio realizado em cães, no qual não foram encontradas diferenças significativas entre as dimensões do terceiro ventrículo nos animais adultos e geriátricos da raça pastor alemão.⁸

Avaliando-se o aumento das porcentagens dos volumes ventriculares em relação ao intracraniano entre os grupos, pode-se sugerir a ocorrência de uma tendência à aceleração na taxa de dilatação do ventrículo lateral direito de forma mais precoce (entre os adultos e maduros) e do terceiro ventrículo de modo mais tardio (entre os maduros e geriátricos), assim como verificado em roedores.¹⁶

Analisando-se a porcentagem do volume ventricular total pelo intracraniano, pode-se verificar que a taxa de dilatação ventricular total foi mais elevada entre os gatos adultos e maduros. Esse achado difere dos resultados reportados em humanos em um estudo, no qual um maior aumento do volume do fluido cerebroespinal intracraniano total foi identificado entre os maduros e geriátricos¹⁹; e também dos achados de outra pesquisa, na qual foi observada aceleração na expansão ventricular em faixas etárias mais

avançadas em humanos⁶. Entretanto, são consistentes com os achados em roedores, os quais demonstram a ocorrência de maior dilatação ventricular na fase precoce.¹⁶

Uma forte correlação positiva foi encontrada entre a idade e a porcentagem do volume ventricular total pelo intracraniano ($r=0,631$) que, apesar de consistente com os resultados esperados, diferiu do reportado em humanos, nos quais encontraram uma fraca associação entre a idade e o aumento do volume do líquido cerebroespinal.²⁰

O aumento significativo da evidenciação dos cornos temporais dos ventrículos laterais no grupo dos animais geriátricos em relação aos adultos e aos maduros, demonstra a ocorrência do alargamento dessa estrutura ventricular conforme a progressão da idade. Esse achado corrobora com o reportado em cães, nos quais o alargamento dos cornos ventriculares temporais é considerado um precoce achado encefálico relacionado à senilidade¹⁰. Como o alargamento dessa estrutura ventricular está correlacionado à atrofia do hipocampo em cães¹⁰, o aumento significativo da evidenciação dos cornos temporais dos ventrículos laterais nos gatos sugere a ocorrência de redução volumétrica hipocampal com o avanço da idade nesses animais.

Com relação às cavidades do bulbo olfatório, em humanos foi constatado que essas estruturas ventriculares são identificadas em maior frequência no grupo dos indivíduos mais jovens (idade < 45 anos: 67% / idade > 45 anos: 48%)²¹, como também verificado nos gatos do presente estudo. Segundo alguns autores, a redução da evidenciação dos ventrículos laterais conforme a progressão da idade, nos primeiros

estágios de vida, em humanos, é acompanhada pela diminuição concomitante das dimensões das cavidades do bulbo olfatório.^{22,23}

Desconsiderando-se as divisões dos grupos, foi verificado que as cavidades do bulbo olfatório puderam ser observadas em 24,24% dos gatos participantes (8/33). Esta porcentagem é menor que a identificada em humanos²¹, nos quais as cavidades do bulbo olfatório puderam ser visibilizadas em 59% dos indivíduos, achado não consistente com estudos prévios que reportavam obliteração completa da cavidade do bulbo olfatório antes do nascimento nos humanos^{24,25}. Em gatos, o fluxo migratório rostral apresenta a cavidade do bulbo olfatório aberta com zona subventricular proeminente ao longo dela²⁶, porém, não existem muitos relatos sobre essas estruturas ventriculares em felinos.

Os resultados do presente estudo sugerem a ocorrência de uma associação entre a dilatação dos ventrículos laterais e olfatórios, assim como reportado em cães.²⁷ No entanto, diferentemente dos felinos, os cães apresentavam sinais neurológicos²⁷, uma vez que, nesses animais, a dilatação das cavidades do bulbo olfatório está associada à um aumento da pressão intracraniana em estágios tardios.^{28,29} A pressão intracraniana não foi mensurada nos gatos do presente estudo, no entanto, não foram observados sinais imaginológicos relacionados ao aumento da pressão intracraniana, como edema periventricular e adelgaçamento dos sulcos e/ou do espaço subaracnóide²⁹.

Algumas limitações ocorreram no presente estudo como a utilização de um aparelho de ressonância magnética de baixo campo e um reduzido número de animais.

Sendo assim, pesquisas futuras investigando-se uma maior quantidade de felinos com faixas etárias mais elevadas, hípidos e com sinais compatíveis com a síndrome da disfunção cognitiva, em equipamentos de ressonância magnética de alto campo, são necessárias a fim de se determinar alterações encefálicas adicionais relacionadas ao avanço da idade.

Conclusions

Os resultados do presente estudo confirmam a hipótese de que os gatos domésticos apresentam dilatação do sistema ventricular encefálico com a progressão da idade, uma vez que foi constatada a expansão do ventrículo lateral direito e terceiro ventrículo nos felinos, bem como um aumento na frequência da evidenciação dos cornos temporais dos ventrículos laterais, com o aumento da idade.

Conflict of interest

The authors do not have any potential conflicts of interest to declare.

References

1. Coffey CE, Wilkinson WE, Parashos LA, et al. **Quantitative cerebral anatomy of the aging human brain - A cross-sectional study using magnetic resonance imaging.** *Neurology* 1992; 42: 527-536.
2. Resnick SM, Goldszal AF, Davatzikos C, et al. **One-year Age Changes in MRI Brain Volumes in Older Adults.** *Cereb Cortex* 2000; 10: 464-472.

- 797 3. Beason-Held LL and Horwitz B. **Aging Brain**. In: Ramachandran VS (ed).
 798 Encyclopedia of the Human Brain. New York: Academic Press, 2002, pp. 43-57.
- 799 4. Sullivan EV, Pfefferbaum A, Adalsteinsson E, et al. **Differential rates of regional**
 800 **change in callosal and ventricular size: A 4-year longitudinal MRI study of**
 801 **elderly men**. *Cereb Cortex* 2002; 12: 438-445.
- 802 5. Scahill RI, Frost C, Jenkins R, et al. **A longitudinal study of brain volume**
 803 **changes in normal aging using serial registered magnetic resonance imaging**.
 804 *Arch Neurol* 2003; 60: 989-994.
- 805 6. Walhovd KB, Fjell AM, Reinvang I, et al. **Effects of age on volumes of cortex,**
 806 **white matter and subcortical structures**. *Neurobiol Aging* 2005; 26: 1261-1270.
- 807 7. Borràs D, Ferrer I, Pumarola M. **Age-related changes in the brain of the dog**. *Vet*
 808 *Pathol* 1999; 36: 202-211.
- 809 8. Gonzáles-Soriano J, García M, Contreras-Rodriguez J, et al. **Age-related changes**
 810 **in the ventricular system of the dog brain**. *Ann Anat* 2001; 183: 283-291.
- 811 9. Su M-Y, Tapp PD, Vu L, et al. **A longitudinal study of brain morphometrics**
 812 **using serial magnetic resonance imaging analysis in a canine model of aging**.
 813 *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005; 29: 389-397.
- 814 10. Pugliese M, Carrasco JP, Gomez-Anson B, et al. **Magnetic resonance imaging of**
 815 **cerebral involutinal changes in dogs as markers of aging: an innovative tool**
 816 **adapted from a human visual rating scale**. *Vet Journal* 2010; 186: 166-171.

- 817 11. Eisenberg RL. Clinical imaging: an atlas of differential diagnosis, 5th ed.
818 Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
- 819 12. Lund EM, Armstrong PJ, Kirk CA, et al. **Health status and population**
820 **characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the**
821 **United States.** *JAVMA* 1999; 214: 1336-1341.
- 822 13. Fortney WD. **Implementing a successful senior/geriatric health care program**
823 **for veterinarians, veterinary technicians, and office managers.** *Vet Clin North*
824 *Am Small Anim Pract* 2012; 42: 823-834.
- 825 14. Laflamme D and Gunn-Moore D. **Nutrition of aging cats.** *Vet Clin North Am Small*
826 *Anim Pract* 2014; 44: 761-774.
- 827 15. Fitzmaurice SN. **Saunders Solutions in Small Animal Practice: Small Animal**
828 **Neurology.** London: Elsevier, 2010. 332pp.
- 829 16. Chen CC, Tung YY and Chang C. **A lifespan MRI evaluation of ventricular**
830 **enlargement in normal aging mice.** *Neurobiol Aging* 2011; 32: 2299-2307.
- 831 17. Resnick SM, Pham DL, Kraut MA, et al. **Longitudinal magnetic resonance**
832 **imaging studies of older adults: a shrinking brain.** *J Neurosci* 2003; 23: 3295-
833 3301.
- 834 18. LeMay M. **Radiologic changes of the aging brain and skull.** *Am J Roentgenol*
835 1984; 143: 383-389.

- 836 19. Matsumae M, Kikinis R, Mórocz IA, et al. **Age-related changes in intracranial**
837 **compartment volumes in normal adults assessed by magnetic resonance**
838 **imaging.** *J Neurosurg* 1996; 84: 982-991.
- 839 20. Jäncke L, Mérillat S, Liem F, et al. **Brain size, sex, and the aging brain.** *Hum*
840 *Brain Mapp* 2015; 36: 150-169.
- 841 21. Smitka M, Abolmaali N, Witt M, et al. **Olfactory bulb ventricles as a frequent**
842 **finding in magnetic resonance imaging studies of the olfactory system.**
843 *Neuroscience* 2009; 162: 482-485.
- 844 22. Yousem DM, Geckle RJ, Bilker WB, et al. **Olfactory bulb and tract and temporal**
845 **lobe volumes. Normative data across decades.** *Ann NY Acad Sci* 1998; 855: 546-
846 555.
- 847 23. Buschhüter D, Smitka M, Puschmann S, et al. **Correlation between olfactory bulb**
848 **volume and olfactory function.** *Neuroimage* 2008; 42: 498-502.
- 849 24. Humphrey T. **The development of the olfactory and the acces-sory olfactory**
850 **formations in human embryos and fetuses.** *J Comp Neurol* 1940; 73: 431-468.
- 851 25. Pearson AD. **The development of the olfactory nerve in man.** *J Comp Neurol*
852 1941; 75: 199-217.
- 853 26. Paredes MF, Sorrells SF, Garcia-Verdugo JM, et al. **Brain size and limits to adult**
854 **neurogenesis.** *J Comp Neurol* 2016; 524: 646-664.

27. Kim JH, Jeon HW, Woo EJ, et al. **Dilation of the olfactory bulb cavity concurrent with hydrocephalus in four small breed dogs.** *J Vet Sci* 2010; 10: 173-175.
28. Platt S and Garosi L. **Hydrocephalus.** In: Platt S and Garosi L (eds). *Small Animal Neurological Emergencies.* London: Manson Publishing Ltd / The Veterinary Press, 2012, pp. 116–117.
29. Laubner S, Ondreka N, Failing K, et al. **Magnetic resonance imaging signs of high intraventricular pressure - comparison of findings in dogs with clinically relevant internal hydrocephalus and asymptomatic dogs with ventriculomegaly.** *BMC Vet Res* 2015; 11: 181.

867 Tabela 1. Média, desvio padrão (DP), valores mínimos e máximos, e p-valor da
 868 comparação das variáveis contínuas paramétricas relacionadas às mensurações
 869 ventriculares entre os grupos dos gatos adultos, maduros e geriátricos.

Parâmetros	Grupos	N	Média	DP	Mínimo	Máximo	p-valor
Altura do ventrículo lateral direito (mm)	Adultos	12	0,89	0,03	0,67	1,03	0,017*
	Maduros	9	0,97	0,07	0,77	1,47	
	Geriátricos	10	1,10	0,04	0,91	1,31	
Altura do ventrículo lateral esquerdo (mm)	Adultos	11	0,98	0,04	0,72	1,17	0,495
	Maduros	10	1,02	0,07	0,69	1,49	
	Geriátricos	10	1,08	0,08	0,83	1,50	
Largura do terceiro ventrículo (mm)	Adultos	12	1,40	0,12	1,07	2,47	0,007*
	Maduros	11	1,62	0,14	1,06	2,74	
	Geriátricos	10	2,11	0,18	1,22	2,90	
Altura do quarto ventrículo (mm)	Adultos	12	1,19	0,19	0,91	1,58	0,001*
	Maduros	11	1,15	0,13	0,96	1,36	
	Geriátricos	10	1,49	0,29	1,07	2,08	
Largura do corno ventricular temporal direito (mm)	Adultos	2	1,13	0,30	0,92	1,35	0,929
	Maduros	5	1,05	0,17	0,82	1,22	
	Geriátricos	7	1,10	0,33	0,75	1,62	
Largura do corno ventricular temporal esquerdo (mm)	Adultos	3	0,98	0,10	0,86	1,06	0,827
	Maduros	6	1,05	0,20	0,85	1,36	
	Geriátricos	9	1,04	0,17	0,71	1,24	
Volume do ventrículo lateral esquerdo (mm ³)	Adultos	8	14,20	8,44	3,57	28,50	0,160
	Maduros	9	34,57	36,12	3,00	112,77	
	Geriátricos	10	42,06	34,69	9,10	113,40	
Volume do aqueduto mesencefálico (mm ³)	Adultos	12	4,32	0,94	2,97	6,43	0,038*
	Maduros	11	5,34	2,50	2,88	11,97	
	Geriátricos	9	6,82	2,61	3,85	11,57	
Volume do aqueduto mesencefálico x 100/ volume intracraniano (%)	Adultos	12	0,02	0,00	0,01	0,02	0,121
	Maduros	11	0,02	0,01	0,01	0,05	
	Geriátricos	10	0,02	0,01	0,01	0,04	
Volume do quarto ventrículo x 100/ volume intracraniano (%)	Adultos	12	0,03	0,01	0,02	0,04	0,078
	Maduros	11	0,03	0,01	0,01	0,05	
	Geriátricos	10	0,04	0,01	0,02	0,06	
Volume ventricular total x 100 / volume intracraniano (%)	Adultos	12	0,16	0,07	0,08	0,32	0,001*
	Maduros	11	0,30	0,22	0,06	0,79	
	Geriátricos	10	0,47	0,21	0,27	0,92	

870

871 * Valor significativamente diferente.

Tabela 2. Erro padrão e p-valor obtido no teste de comparação múltipla entre os grupos das variáveis contínuas paramétricas relacionadas às mensurações ventriculares com valores de p significativos.

Parâmetros	Grupos	Erro padrão	p-valor
Altura do ventrículo lateral direito (mm)	Adultos x Maduros	0,07	0,758
	Adultos x Geriátricos	0,07	0,014*
	Maduros x Geriátricos	0,07	0,276
Largura do terceiro ventrículo (mm)	Adultos x Maduros	0,20	0,900
	Adultos x Geriátricos	0,21	0,006*
	Maduros x Geriátricos	0,21	0,089
Altura do quarto ventrículo (mm)	Adultos x Maduros	0,09	1,000
	Adultos x Geriátricos	0,09	0,006*
	Maduros x Geriátricos	0,09	0,002*
Volume do aqueduto mesencefálico (mm ³)	Adultos x Maduros	0,87	0,748
	Adultos x Geriátricos	0,92	0,033*
	Maduros x Geriátricos	0,94	0,383
Volume ventricular total x 100 / volume intracraniano (%)	Adultos x Maduros	0,07	0,155
	Adultos x Geriátricos	0,07	0,002*
	Maduros x Geriátricos	0,09	0,257

* Valor significativamente diferente.

Tabela 3. Mediana, valores mínimos e máximos, e p-valor da comparação das variáveis contínuas não-paramétricas relacionadas às mensurações ventriculares entre os grupos dos gatos adultos, maduros e geriátricos.

Parâmetros	Grupos	N	Mediana	Mínimo	Máximo	p-valor
Largura do aqueduto mesencefálico (mm)	Adultos	12	1,29	1,19	2,06	0,094
	Maduros	11	1,35	1,14	1,65	
	Geriátricos	10	1,57	1,23	1,94	
Volume do ventrículo lateral direito (mm ³)	Adultos	9	8,77	2,03	28,03	0,007*
	Maduros	8	28,55	2,77	65,83	
	Geriátricos	10	43,72	13,20	71,37	
Volume do terceiro ventrículo (mm ³)	Adultos	12	13,10	6,13	29,27	0,029*
	Maduros	11	20,37	11,03	27,10	
	Geriátricos	10	23,37	4,00	57,40	
Volume do quarto ventrículo (mm ³)	Adultos	12	8,15	4,71	11,00	0,217
	Maduros	11	8,79	3,67	13,30	
	Geriátricos	10	9,93	5,99	17,30	
Volume do ventrículo lateral direito x 100/ volume intracraniano (%)	Adultos	9	0,03	0,01	0,11	0,010*
	Maduros	8	0,09	0,01	0,24	
	Geriátricos	10	0,17	0,04	0,26	
Volume do ventrículo lateral esquerdo x 100/ volume intracraniano (%)	Adultos	8	0,05	0,01	0,11	0,077
	Maduros	9	0,08	0,01	0,41	
	Geriátricos	10	0,11	0,03	0,48	
Volume do terceiro ventrículo x 100/ volume intracraniano (%)	Adultos	12	0,05	0,02	0,11	0,047*
	Maduros	11	0,07	0,04	0,05	
	Geriátricos	10	0,09	0,01	0,24	

* Valor significativamente diferente.

889 Tabela 4. Valores de p obtidos na comparação múltipla entre os grupos das variáveis
 890 contínuas não-paramétricas relacionadas às mensurações ventriculares com valores de p
 891 significativos.

Comparações	Adultos x Maduros	Adultos x Geriátricos	Maduros x Geriátricos
Volume do ventrículo lateral direito (mm ³)	0,087	0,002*	0,191
Volume do terceiro ventrículo (mm ³)	0,078	0,010*	0,394
Volume do ventrículo lateral direito x 100/ volume intracraniano (%)	0,105	0,002*	0,204
Volume do terceiro ventrículo x 100/ volume intracraniano (%)	0,086	0,018*	0,490

892

893 * Valor significativamente diferente.

894 Tabela 5. Média, desvio padrão (DP) e valores mínimos e máximos da altura, largura e
 895 volume das cavidades do bulbo olfatório obtidos em cada grupo.

Parâmetros	Grupos	N	Média	DP	Mínimo	Máximo
Altura da cavidade do bulbo olfatório direito (mm)	Adultos	4	1,93	0,33	1,64	2,35
	Maduros	0	-	-	-	-
	Geriátricos	1	3,12	-	3,12	3,12
Altura da cavidade do bulbo olfatório esquerdo (mm)	Adultos	2	2,09	0,01	2,08	2,10
	Maduros	2	2,84	0,21	2,70	2,99
	Geriátricos	2	2,45	0,03	2,43	2,47
Largura da cavidade do bulbo olfatório direito (mm)	Adultos	4	1,00	0,10	0,89	1,13
	Maduros	0	-	-	-	-
	Geriátricos	1	0,78	-	0,78	0,78
Largura da cavidade do bulbo olfatório esquerdo (mm)	Adultos	2	0,96	0,17	0,84	1,09
	Maduros	2	1,01	0,03	0,98	1,03
	Geriátricos	2	0,75	0,02	0,73	0,76
Volume da cavidade do bulbo olfatório direito (mm³)	Adultos	4	5,21	1,39	3,36	6,46
	Maduros	0	-	-	-	-
	Geriátricos	1	5,20	-	5,20	5,20
Volume da cavidade do bulbo olfatório esquerdo (mm³)	Adultos	2	4,75	1,09	3,97	5,52
	Maduros	2	8,18	2,32	6,54	9,82
	Geriátricos	2	4,05	0,56	3,65	4,45

896

897

Tabela 6. Diferenças entre as porcentagens médias das variáveis contínuas significativos, calculadas a partir dos resultados determinados para os adultos, entre os grupos dos gatos adultos, maduros e geriátricos.

Parâmetros	Adultos x Maduros	Maduros x Geriátricos	Adultos x Geriátricos
Aumento do volume do ventrículo lateral direito x 100 / volume intracraniano (%)	210,81	102,7	313,51
Aumento do volume do terceiro ventrículo x 100 / volume intracraniano (%)	37,26	52,94	90,20
Aumento do volume ventricular total x 100 / volume intracraniano (%)	100,00	61,11	161,11

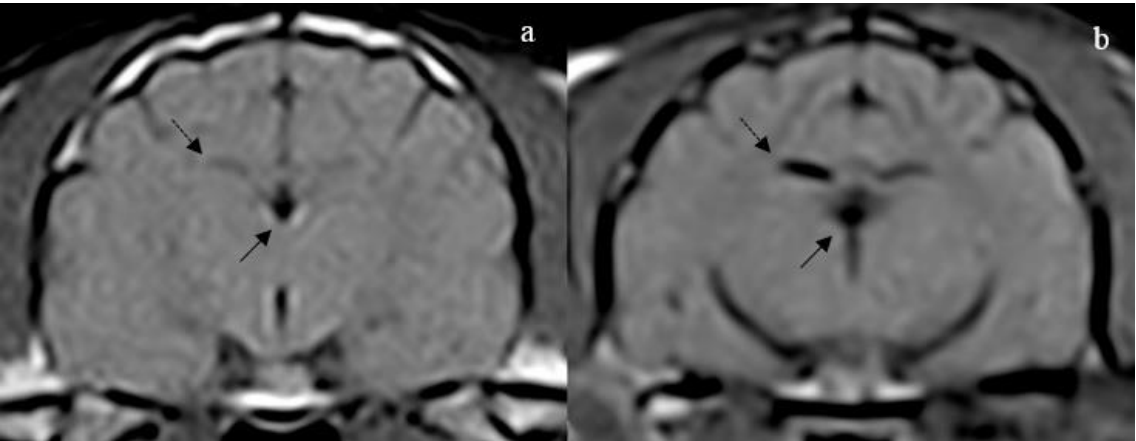


Figura 1. Imagens encefálicas por ressonância magnética, em plano transversal, na sequência ponderada em T1, de indivíduos da espécie felina, sendo uma fêmea de 2 anos de idade, sem raça definida (a) e uma fêmea de 12 anos de idade, sem raça definida (b), ilustrando o aumento significativo das dimensões do ventrículo lateral direito (seta tracejada) e do terceiro ventrículo (seta) conforme o avanço da idade.