



## DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA DE HIPÓFISE COM AUXÍLIO DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA EM CÃO

Márcio A. C. Teixeira. Prof. Diag. Por Imagem Med. Vet. ULBRA. Canoas

Luis C. Alves. Prof. Diag. Por Imagem Med. Vet. ULBRA. Canoas

Ana M. Esmeraldina. Prof. Patologia Med. Vet. ULBRA. Canoas

Beatriz G. Kosachenco. Prof. Cirurgia Med. Vet. ULBRA. Canoas

Adrielly Ehlers. Med. Vet. Residente ULBRA. Canoas

### RESUMO

A Medicina Veterinária vem obtendo grandes avanços tecnológicos, possibilitando o diagnóstico de doenças que eram desconhecidas há pouco tempo atrás. A tomografia computadorizada vem contribuindo com isto e tem sido amplamente utilizada no Brasil como ferramenta de auxílio no diagnóstico de diversas doenças e de forma singular no diagnóstico de tumores cerebrais. Os tumores intracranianos tem grande importância nas doenças neurológicas que acometem os cães. A tomografia computadorizada é uma técnica de imagem não invasiva que possibilita a identificação e avaliação de lesões do tecido nervoso central. Fornece informações a respeito do tamanho, forma e localização da lesão; além de identificar a extensão da compressão e invasão das estruturas adjacentes pelo tumor e seus efeitos secundários como, o edema peritumoral e a hidrocefalia. A imagem obtida na tomografia computadorizada pode sugerir a presença de um determinado tipo de tumor cerebral. Mesmo fornecendo muitas informações a respeito das alterações intracranianas a tomografia computadorizada não substitui o exame histopatológico na determinação do diagnóstico definitivo. O objetivo deste

trabalho é relatar o caso clínico de um canino, boxer, atendido no hospital veterinário da ULBRA com adenocarcinoma hipofisário diagnosticada pela tomografia e confirmada pelo exame histopatológico.

Palavras-chave: Tomografia, Adenocarcinoma, Hipófise, Cão

## INTRODUÇÃO

A área de diagnóstico por imagem tem crescido muito na medicina veterinária. As técnicas de tomografia computadorizada (TC) mostraram-se ser, no momento, o exame de eleição para diagnóstico de tumores cerebrais, uma vez que o tempo de anestesia é curto e o exame não é tão oneroso quanto a ressonância magnética(DINIZ, 2007).

A TC é uma técnica de diagnóstico por imagem que emprega o raio X, o qual gera uma radiação, que atravessa o corpo, sofrendo graus variáveis de atenuação, dependendo da densidade dos tecidos. O coeficiente de atenuação é transformado em um valor numérico e posteriormente em uma escala em tons de cinza. As unidades desta escala são conhecidas como Unidades de Hounsfield (HU). Todas as estruturas com HU cujos valores são inferiores ao valor mais baixo da amplitude aparecerão em preto, por outro lado todas as estruturas com valores superiores ao valor mais alto da amplitude aparecerão em branco. As estruturas com valores entre o limite máximo e mínimo da amplitude aparecerão em diversos tons de cinza distintos para facilitar a interpretação (Martins et al., 2012).

Quadro 1 - Tecidos orgânicos e suas medidas em Tomografia Computadorizada. (TEIXEIRA et al., 2005).

Tecido Orgânico	Números de TC (HU)	Grau de Atenuação
Osso	1.000	Hiperatenuado(branco)
Sangue	40 a 50	Atenuação intermediária ( Escala de Cinza)
Cérebro	25 a 45	Atenuação intermediária (Escala de Cinza)
Água	0	Atenuação intermediária (Escala de Cinza)
Gordura	-50 a -150	Atenuação intermediária (Escala de Cinza)
Ar	- 1.000	Hipoatenuado (preto)

A técnica tomográfica para avaliação cerebral, consiste na realização de cortes tomográficos de 1 ou 2mm de espessura, obtidos no plano transversal ou sagital, com o uso de meios de contraste iodado. As imagens são obtidas antes e depois da injeção intravenosa de material de contraste. As alterações identificadas nas imagens de pré-contraste são classificadas de acordo com a sua densidade como: hipodensas, isodensas ou hiperdensas. Lesões de aumento da celularidade, hemorragia e mineralização aumentam a densidade cerebral. O edema é a principal causa de densidade diminuída. As formações alteram a densidade cerebral e podem deslocar as estruturas adjacentes (efeito de massa). A avaliação pós-contraste determina a impregnação no local da lesão, devido a falha na barreira hematoencefálica. Já que em condições normais o contraste não

ultrapassa a barreira. Desta forma muitas neoplasias cerebrais são hiperdensas pós contraste (SCHWARZ; SAUNDERS, 2011).

Para Diniz (2007), cerca de 80% dos exames tomográficos mostraram a neoplasia com hiperatenuação após o uso de contraste, que se deve provavelmente a neovascularização tumoral. Porém existem exceções, como o glioma misto que não mostra realce após uso de contraste, apenas efeito de massa, possivelmente pela ausência de necrose e de neovascularização.

Segundo Palumbo et al. (2010), os tumores intracranianos são relativamente comuns em cães e sua frequência aumenta com a idade. Há uma maior incidência de tumores primários em relação aos tumores secundários, e os tipos tumorais mais frequentes são os meningiomas e os gliomas.

Já em cães jovens os tumores cerebrais mais comuns são cistos epidermóides, meduloblastomas e teratomas. (LORENZ; KORNEGAY, 2006)

As neoplasias cerebrais podem exercer um efeito direto no sistema nervoso, como destruição e/ou compressão do tecido, assim como efeitos indiretos, incluindo herniação, hemorragia, obstrução do líquido cerebroespinal, aumento de pressão intracraniana e edema peritumoral como resultado de distúrbios na barreira hematoencefálica. Estes efeitos contribuem para os sinais neurológicos e comportamentais nos pacientes acometidos (BABICSAK et al. 2011).

A glândula hipófise consiste em dois componentes embriologicamente distintos: a adenohipófise que se desenvolve a partir de uma invaginação dorsal do ectoderma da cavidade oral, e a neurohipófise que se desenvolve a partir de uma invaginação do neuroectoderma a partir do hipotálamo. A hipófise fica muito próxima a vários componentes do sistema nervoso central, incluindo hipotálamo, quiasma óptico, corpo mamilar e nervos cranianos III (oculomotor), IV (troclear), Va (trigêmio) e VI (abducente) (SCHWARZ; SAUNDERS, 2011).

Nos animais os tumores hipofisários tendem a se expandir dorsalmente em direção ao hipotálamo gerando crises epiléticas e alteração nas funções metabólica e endócrina nos estágios iniciais. Esses tumores podem apresentar crescimento significativo antes que os sinais motores ou de nervos cranianos sejam observados (LORENZ; KORNEGAY, 2006).

Adenomas hipofisários são bastante comuns em cães, já os adenocarcinomas hipofisários são raros. O adenoma e o carcinoma invasivo tem características semelhantes de imagem. O envolvimento ósseo e presença de metástases são consistentes com carcinoma, porém metástases raramente são encontrados em imagens. Descobertas simultâneas como hemorragia, edema cerebral, hidrocefalia, efeito de massa são possíveis e semelhantes a outros tumores cerebrais (SCHWARZ; SAUNDERS, 2011).

Existem quatro métodos terapêuticos para erradicação ou a redução da massa tumoral: cirurgia, quimioterapia, radioterapia e imunoterapia. Há poucos dados disponíveis com relação ao tratamento médico dos tumores cerebrais nos animais, os métodos citados, mesmo quando conjugados, obtém uma sobrevida de alguns meses apenas (PALUMBO, 2010).

## RELATO DE CASO

Foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Luterana do Brasil (HV-ULBRA) um canino fêmea da raça Boxer com 5 anos de idade, com episódios de síncope, apresentando urina e defecação concomitantes, vômitos, tremores e anorexia há 2 meses. Não havia histórico de trauma, nem doença prévia.

No exame clínico geral o paciente demonstrou prostração, fraqueza generalizada, não ficando em estação. Escore corporal 2/5, com temperatura retal de 38,6°C, frequência cardíaca de 110 batimentos por minuto, ausculta pulmonar sem alteração, frequência respiratória 20 movimentos por minuto, mucosas rosadas, linfonodos sem alteração, bem

como palpação abdominal. O exame neurológico, evidenciou inclinação da cabeça para o lado esquerdo e paralisia facial do mesmo lado. Ausência de nistagmo. Reflexos espinhais normais.

Foram solicitados exames hematológicos e bioquímicos, os resultados estavam dentro da normalidade para a espécie. Também foi realizado exame de PCR para cinomose tendo resultado negativo. Nos exames de imagem, a radiografia de tórax e a ultrassonografia abdominal estavam dentro dos parâmetros de normalidade.

Com resultado inconclusivo dos exames realizados e com base na avaliação neurológica, o paciente foi encaminhado para TC encefálica. A indução anestésica foi realizada com propofol 4mg/kg por via intravenosa e a manutenção anestésica com isoflurano ao efeito. O exame tomográfico foi realizado em aparelho da marca GE, modelo CT max. O paciente foi posicionado em decúbito dorsal e foram realizados cortes axiais de 2mm, em sequência caudo-cranial, com avanço de cama de 2mm, uma sequência sem contraste e outra contrastada, utilizando meio de contraste não-iônico, com solução endovenosa a base de Iodo (Iopamidol) na dose de 1ml/kg.

O exame mostrou evidente assimetria de ventrículos laterais, com dilatação biventricular mais acentuada no ventrículo esquerdo (fig. 1). Terceiro ventrículo dilatado com deslocamento dorso-lateral direito (fig.2). Padrão heterogêneo do parênquima cerebral com áreas difusas de hipodensidade inespecíficas, mescladas com áreas hiperdensas, pré-contraste, principalmente na região do mesencéfalo (fig. 3). A avaliação pós contraste, evidenciou marcada impregnação na região hipofisária com limites indefinidos (fig.4). Não foram encontradas alterações com relação a estrutura óssea e orelhas. Imagem compatível com neoplasia hipofisária.

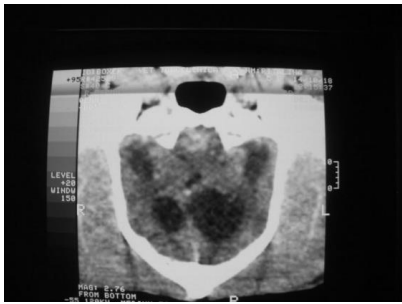


Fig.1- Assimetria de ventrículos



Fig.2 -ventrículo deslocado (seta)



Fig. 3- TC pré-contraste



Fig. 4 - TC pós-contraste

Em decorrência da gravidade do quadro o proprietário optou por realizar eutanásia. Na necropsia, o exame macroscópico evidenciou dilatação e assimetria dos ventrículos, massa em região de mesencéfalo e áreas hemorrágicas (fig.5). O diagnóstico histopatológico foi de Adenocarcinoma cromofóbico hipofisário.



Fig. 5 - Necropsia

## DISCUSSÃO

Os sinais clínicos apresentados pelo paciente conferem com os descritos por Lorenz e Kornegay (2006), os autores descrevem que os tumores cerebrais podem se tornar rapidamente volumosos, superiores a 1cm de diâmetro antes que os sinais clínicos sejam identificados. Muitos animais com tumores cerebrais podem apresentar sinais vagos como mudanças comportamentais por até um ano antes de exibirem sinais neurológicos evidentes. As crises epiléticas podem representar o primeiro sinal de um tumor cerebral. Em geral os tumores primários crescem lentamente gerando sinais clínicos progressivos e crônicos. O envolvimento vascular pode levar a infarto ou hemorragia e déficits neurológicos agudos.

Os mesmos autores esclarecem que os tumores comprometem a função do sistema nervoso por meio de destruição tecidual, por compressão das estruturas adjacentes, pela interferência com a circulação sanguínea e subsequente desenvolvimento de edema cerebral vasogênico e por interrupção da circulação do fluido cérebro espinhal, levando ao aumento da pressão intracraniana e dilatação dos ventrículos , como observados na descrição do presente caso.

Os tumores hipofisários (adenomas) são comuns em cães e podem causar hiperadrenocorticismismo. Normalmente não causam quaisquer outros sinais neurológicos por permanecerem fora da cavidade craniana. Em alguns casos, se expandem rapidamente e comprimem o cérebro sobrejacente. Estes tumores são conhecidos como macroadenomas, ou adenocarcinomas ([http://www.cvm.ncsu.edu/vhc/tc/clinical\\_services/neuro/brain\\_tumor.html](http://www.cvm.ncsu.edu/vhc/tc/clinical_services/neuro/brain_tumor.html)). O paciente do relato não apresentou sinais de hiperadrenocorticismismo.

O macroadenoma hipofisário, em que o paciente apresentam sintomatologia nervosa, ocorre pela extensão dorsal do tumor, sentido dorso-caudal, comprime e invade o hipotálamo e terceiro ventrículo, os sinais mais comuns são apatia, ataxia, alteração de comportamento,



redução de visão e paralisia facial (PLUMMER et al., 2007), sendo a maioria destes sinais observados no paciente do relato.

Em um adenocarcinoma hipofisário relatado por Diniz (2007), o paciente apresentava sintomas de obnubilação, diminuição da senso percepção, andar em círculos para esquerda e déficits motores em MTE e MPE. Já no caso relatado o paciente apresentava inclinação da cabeça e paralisia facial esquerda e estava sem andar.

De acordo com Diniz (2007), que utilizou vários métodos para a identificação dos tumores cerebrais (TC, RM, US, eletroencefalograma) a tomografia computadorizada foi o exame que mostrou ser o mais prático, auxiliando significativamente para a confirmação das neoplasias cerebrais. No caso relatado, assim que houve a suspeita de tumor cerebral o exame de escolha foi a tomografia computadorizada.

A técnica tomográfica utilizada foi a mesma recomendada por Schwarz e Saunders (2011), os autores descrevem que o grau e tempo de realce de contraste máximo variam com a dose do meio de contraste, velocidade de injeção e fatores individuais. Segundo os autores, a glândula hipófise é melhor medida seguindo administração de contraste médio. As medidas da glândula em cães normais são aproximadamente 10x7x5mm (comprimento x largura x altura). No caso relatado não foi possível fazer medidas devido a forma irregular da lesão.

Segundo Schild (1995), o contraste não-iônico tem uma margem de segurança muito maior que os contrastes iônicos. Relata que a dose de contraste não-iônico pode ser considerável segura até 5ml/kg de peso. No exame relatado foi utilizado 1ml/kg de peso o que já possibilitou a imagem hiperdensa da lesão.

O efeito de massa descrito por Schwarz e Saunders (2011), em que as formações alteram a densidade cerebral e podem deslocar as estruturas adjacentes, confere com o achado de assimetria dos ventrículos laterais e deslocamento do terceiro ventrículo. A avaliação pós-contraste determina a impregnação no local da lesão, devido a falha na barreira hematoencefálica.

Já que em condições normais o contraste não ultrapassa a barreira. Desta forma muitas neoplasias cerebrais são hiperdensas pós contraste.

O aumento de densidade no local da lesão no pré-contraste, confere com o relato dos mesmos autores assim como as áreas de hemorragia que se apresentam hiperatenuadas na TC. O exame mostrou um padrão heterogêneo do parênquima cerebral com áreas difusas de hipodensidade inespecíficas, mescladas com áreas hiperdensas, pré-contraste, principalmente na região do mesencéfalo. O adenoma e o carcinoma invasivo tem características semelhantes de imagem, o envolvimento ósseo e presença de metástases são consistentes com carcinoma, porém metástases raramente são encontradas em imagens, conferindo com o relato onde não houve alterações ósseas nem presença de metástase no exame tomográfico.

Os tumores cerebrais de qualquer tipo histopatológico ou localização sempre carregam um prognóstico ruim. A maioria dos cães com tumores cerebrais são eutanasiados ou morrem em resultado direto do tumor (HOSKINS, 2008). Neste caso não foi diferente, em decorrência da gravidade do quadro o proprietário optou por realizar eutanásia.

De acordo com Schwarz e Saunders (2011), os adenomas hipofisários são bastante comuns em cães, já os adenocarcinomas hipofisários são raros. No caso relatado foi realizada necropsia e exame histopatológico da lesão cerebral que teve diagnóstico de Adenocarcinoma Cromofóbico Hipofisário.

## CONCLUSÃO

A tomografia é um método eficiente para identificar tumor de hipófise, entretanto não substitui o exame histopatológico na determinação do diagnóstico definitivo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BABICSAK V. R. et al. *Aspectos tomográficos de tumores cerebrais primários em cães e gatos*. Veterinária e Zootecnia, v.18, n.4, p.531-541, 2011.
- DINIZ S. A. *Neoplasias intracranianas em cães: uma abordagem diagnóstica*. 2007. 79f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007
- HOSKINS, J. D. Geriatria e gerontologia do cão e do gato. São Paulo: Roca. 2008. 2ed. p.398-402.
- LORENZ, M. D.; KORNEGAY, J. N. Neurologia Veterinária. São Paulo: Manole. 2006. 4ed p. 100, 368-375.
- MARTINS M. C.; OLIVEIRA C. R.; SALAVESSA C. M. *Tomografia computadorizada em pequenos animais-aplicações na avaliação abdominal*. Clínica Veterinária, n.97, p.88-98, 2012.
- PALUMBO M. I. P. et al. *Glioma misto em um cão - relato de caso*. Clínica Veterinária, n.89, p.54-58, 2010.
- PLUMMER C. E.; SPECHT A.; GELATT K. N. *Ocular manifestations of Endocrine Disease Compendium*. Continuing Education for Veterinarians. v.29, n.12, p.733-743, 2007.
- SCHILD H. H. Schering MC. Germany: Schering AG, 1995.
- SCHWARZ, T.; SAUNDERS, J. Veterinary Computed Tomography. Iowa: Wiley-Blackwell, 2011.
- TEIXEIRA, M. A. C. *Tomografia Computerizada del La Cavidad Abdominal del Perro (Canis familiares I.) Mediante Escáner de Sexta Generación y Medios de Contraste Oral y Vascular*. Tesis Doctoral. Murcia, Espanha, 2004.
- TEIXEIRA, M. A. C. et al. *Aspectos da tomografia computadorizada*

*aplicada ao crânio, cérebro e à medula espinhal em cães.* Veterinária em Foco, Canoas, v.2, n.2, p. 137-145, 2005.