

## TELETERAPIA APLICADA EM TUMORES DE CABEÇA E PESCOÇO EM PEQUENOS ANIMAIS - DESCRIÇÕES DOS PRINCIPAIS CASOS NA LITERATURA

Michel de Campos Vettorato<sup>1</sup>  
Jéssica Leite Fogaça<sup>2</sup>  
Luiz Carlos Vulcano<sup>3</sup>  
Sheila Canevese Rahal<sup>3</sup>  
Marco Antônio Rodrigues Fernandes<sup>4</sup>

### RESUMO

O câncer é uma neoplasia que acomete seres humanos e animais, sendo responsável pelo maior número de mortalidade. A radioterapia é uma prática médica, que utiliza radiação ionizante para eliminar ou impedir a multiplicação das células cancerígenas. A radioterapia divide-se em duas modalidades, denominadas de braquiterapia e teleterapia. Essa última vem adquirindo espaço dentro da medicina veterinária, principalmente para tratamento de tumores de cabeça e pescoço. Contudo esse trabalho propôs copilar e descrever os principais casos de teleterapia aplicada em tumores de cabeça e pescoço em pequenos animais por meio da literatura. Após uma breve revisão de literatura elaborada nesse estudo, foi possível identificar as principais aplicações da teleterapia nos tumores de cabeça e pescoço em pequenos animais e destacar eficácia dessa modalidade terapêutica na sobrevivência dos animais envolvidos.

**Palavras-chave:** medicina veterinária, radioterapia, neoplasia.

## TELETHERAPY APPLIED TO HEAD AND NECK TUMORS IN SMALL ANIMALS - DESCRIPTIONS OF THE MAIN CASES IN THE LITERATURE

### ABSTRACT

The cancer is a neoplasm that affects humans and animals, accounting for the highest number of deaths. Radiation therapy is a medical practice, which uses ionizing radiation to eliminate or prevent the multiplication of cancer cells. Radiotherapy is divided into two modalities, called brachytherapy and teletherapy. This last one has acquired space within the veterinary medicine, mainly for treatment of tumors of head and neck. However, this paper proposes to compile and describe the main cases of teletherapy applied to head and neck tumors in small animals through the literature. After a brief review of the literature elaborated in this study, it was possible to identify the main applications of teletherapy in tumors of the head and neck in small animals and to highlight the efficacy of this therapeutic modality in the survival of the animals involved.

**Keywords:** veterinary medicine, radiotherapy, neoplasm.

<sup>1</sup> Doutorando em Animais Selvagens na Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP de Botucatu.

<sup>2</sup> Mestranda em Biotecnologia Animal na Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP de Botucatu.

<sup>3</sup> Docente da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP de Botucatu.

<sup>4</sup> Docente da Faculdade de Medicina de Botucatu - FMB/UNESP.

## TELETERAPIA APLICA A LOS TUMORES DE CABEZA Y CUELLO EN PEQUEÑOS ANIMALES - DESCRIPCIONES DE LOS CASOS PRINCIPALES EN LA LITERATURA

### RESUMÉN

El cáncer es una neoplasia que afecta a los seres humanos y animales, lo que representa el mayor número de muertes. La radioterapia es una práctica médica, que utiliza radiación ionizante para eliminar o prevenir la multiplicación de las células cancerosas. La radioterapia se divide en dos modalidades, llamadas braquiterapia y teleterapia. Este último ha adquirido espacio dentro de la medicina veterinaria, principalmente para el tratamiento de tumores de cabeza y cuello. Sin embargo, este trabajo propone recopilar y describir los principales casos de teleterapia aplicada a tumores de cabeza y cuello en animales pequeños a través de la literatura. Tras una breve revisión de la literatura elaborada en este estudio, fue posible identificar las principales aplicaciones de la teleterapia en tumores de cabeza y cuello en animales pequeños y destacar la eficacia de esta modalidad de tratamiento en la supervivencia de los animales involucrados.

**Palabras clave:** la medicina veterinaria, la radioterapia, cáncer.

### INTRODUÇÃO

O câncer é uma neoplasia que acomete os humanos e os animais, sendo responsável pelo maior número de mortalidade (1). Os tumores cerebrais são frequentemente encontrados em cães e gatos, com taxa de incidência de 14,5 em cães e 3,5 em gatos para 100.000 animais de estimação em risco. Além de ser mais comum em cães do que em gatos, existe uma ampla variedade de tumores cerebrais caninos que são descrita em gatos (2,3).

A maioria dos tumores primários é composta por lesões solitárias, e podem ocorrer em qualquer idade, mas a incidência aumenta em idades acima de cinco anos e com o advento das técnicas de imagem os tumores estão sendo mais facilmente diagnosticados na medicina veterinária (4,5).

Os tumores primários do sistema nervoso não são tão comuns em cães e gatos em comparação com outros tipos de neoplasia, tais como tumores tegumentares ou os linfóides. No entanto, a neoplasia é uma causa comum de disfunção neurológica em animais adultos. Os dados sobre a frequência de tumores medulares são menos acessíveis, mas subjetivamente ocorrerem com uma frequência semelhante aos dos tumores cerebrais. No entanto, os tumores de nervos periféricos são incomuns em pequenos animais (6,7). Um aumento na incidência de tumores cerebrais tem sido relatada em cães das raças boxer, boston terrier, doberman e golden retriever. No entanto, cães de raça braquicefálicas, como, por exemplo, os boxers, são mais propensos a desenvolver tumores de células da glia, enquanto, raças dolicocefálicas são mais propensos a desenvolver meningiomas (8,9).

Em gatos, não há nenhuma predileção racial de tumores cerebrais como nos cães, porém, pode ser mais predominante no sexo masculino, pois a faixa etária é mais elevada (10).

Os tumores malignos da região da cabeça e pescoço ocorrem comumente em medicina veterinária. A cavidade oral é a quarta neoplasia local mais comum em cão e no gato, representando cerca de 6% dos tumores caninos e nos felinos cerca de 3% (11).

Além dos tumores de pele e de tecidos moles que atingem as regiões de cabeça e pescoço, os tumores do cérebro são especialmente difíceis de tratar devido à sua localização e a falta de diagnóstico histopatológico na grande maioria dos casos. Os tumores benignos expandem lentamente causando compressão local do tecido cerebral saudável. A excisão cirúrgica quase sempre causa grandes danos em tecidos saudáveis circundantes do cérebro (12).

O prognóstico de neoplasias intracranianas em pequenos animais é significativamente alterado, a partir do tratamento com cirurgia, radioterapia e quimioterapia, utilizadas combinadas ou isoladamente. O custo elevado da implantação da radioterapia e da morbidade e mortalidade associada à neurocirurgia limitam a biópsia e o tratamento cirúrgico aos centros veterinários que disponham de alta qualificação e técnicas avançadas de anestesia e cuidados críticos (13).

A radioterapia é uma modalidade eficaz de tratamento do câncer em animais e seres humanos (14). O princípio básico da radioterapia é o efeito da radiação ionizante sobre as células, levando-as à morte. Há duas modalidades radioterapia, a braquiterapia (em que uma fonte radioativa é implantada dentro ou próxima ao tumor) e a teleterapia (na qual a radiação é administrada por meio de um feixe externo) (15).

A radioterapia é uma modalidade de tratamento muito útil por si só, ou como uma terapia adjuvante. Essa prática médica vem ocupando espaço na medicina veterinária, principalmente para tratamento clínico e para estudos acadêmicos em diversas espécies (16-19). Para tumores de cabeça e pescoço, essa prática já tem sido relatada (2,4,6,8). Contudo esse trabalho propôs copilar e descrever os principais casos de teleterapia aplicada em tumores de cabeça e pescoço em pequenos animais por meio da literatura.

## DESENVOLVIMENTO

Em um estudo realizado sobre as instalações de radioterapia veterinária nos Estados Unidos, Canadá e na Europa no ano de 2010, destacou que a teleterapia foi utilizada em 352 gatos, sendo 20 com tumores intracraniais e em 1376 cães, sendo 37 com tumores de tireóide (20). No entanto, a utilização da radioterapia veterinária no Brasil possui limitações relacionadas a custos e dificuldade de uso na rotina hospitalar como uma modalidade de tratamento na oncologia, diferente do que se encontra na literatura internacional (16).

Antes do início da teleterapia, é realizado o planejamento radioterápico. Durante essa etapa, são determinados alguns parâmetros baseados nos exames clínicos e nos exames de imagens (raios X, tomografia computadorizada, ressonância magnética, entre outros), os quais são definidos: a área de tratamento, a técnica de tratamento, tipo de energia utilizada, o posicionamento do paciente, acessórios de conforto e imobilização do paciente e a simulação da área do tratamento (14,21).

Nos estágios iniciais do processamento, o veterinário tem que decidir qual método de imagem deve ser utilizado para acompanhamento do tratamento, optando-se pela tomografia computadorizada, ou pela imagem de ressonância magnética. Os oncologistas podem preferir a tomografia como imagem inicial, porque ela também é usada no planejamento do tratamento como também para o acompanhamento por meio do computador, e assim, possibilitando duas etapas em conjunto. A imagem de ressonância magnética pode fornecer informações valiosas, mas possui algumas limitações quando comparado com a tomografia, especialmente no uso do planejamento do tratamento, um exemplo comum é o emprego da dosimetria (22,23). Embora a prática da ressonância magnética no planejamento radioterápico tem sido relatada com eficácia em tumores de cabeça e pescoço em seres humanos (24).

Muitas das instalações de teleterapia na medicina veterinária utilizam software específicos para calcular a dose de radiação e outros parâmetros físicos durante planejamento do tratamento. No estudo das instalações de radioterapia nos Estados Unidos, Canadá e na Europa no ano de 2010, verificou que os sistemas mais utilizados foram, Varian (Varian Medical Systems), Eclipse, Philips (Philips Medical, Eindhoven, The Holanda), Pinnacle, Prowess (Prowess, Inc. Concord CA), Panther, CMS Xio (Elekta AB), entre outros (20).

O tratamento de pacientes com câncer é complexo e determinar a melhor modalidade de tratamento ou a combinação das modalidades podem ser um desafio. Na maioria dos casos,

quando o controle local de um tumor sólido não pode ser obtido cirurgicamente, sem comprometer excessivamente a função, aparência, ou a qualidade de vida do animal, uma consulta com um radio-oncologista deve ser considerada em muitos casos. Novas modalidades, tais como a radioterapia estereotáxica (SRT), a radioterapia guiada por imagem (IGRT) e a radioterapia com intensidade modulada (IMRT) também estão mudando o paradigma do tratamento, proporcionando opções de radiação melhorada para tumores em uma variedade de localizações. O acompanhamento da avaliação clínica em curso destas modalidades é importante para uma ótima gestão do paciente (3).

A radioterapia quando realizada em região de cabeça e pescoço pode resultar em mucosite e outras afecções agudas na cavidade oral. Por isso, a escolha dos acessórios de imobilização, proteção e conforto para o paciente é uma etapa importante para a realização da radioterapia. Para o tratamento de tumores na região de cabeça e pescoço em pequenos animais os principais acessórios utilizados são: as máscaras termoplásticas, blocos de mordidas (molde dentário), colchão a vácuo e inflável (Vac-lok), berços, almofada moldável, bólus, cunhas, blocos de colimação e de proteção, lentes protetoras, entre outros (3,12,25-35).

Para alguns casos como macroadenoma hipofisário, astrocitoma, meningioma, a radioterapia proporciona excelentes remissões duradouras de um ano ou mais. Há vários protocolos de radioterapia hipofracionada para tumores cerebrais em cães e gatos que são relatados e o tempo médio de sobrevivência variam de 300 a 700 dias (12,36).

Para o tratamento de neoplasias intracranianas a radioterapia demonstra ser o melhor e único tratamento. A dose total preconizada geralmente é de 48 Gray (Gy), aplicados a 4 Gy por fração, sendo de 3 a 5 dias por semana, totalizando assim em 3 a 4 semanas de tratamento (37).

Alguns efeitos da radioterapia em tumores de cabeça e pescoço são relatados em um estudo envolvendo 83 cães com massas cerebrais tratados com um protocolo de hipofracionamento de 38 Gy administrados em 5 frações por semana, foi confirmando suspeitas de necrose cerebral em 14% dos cães (3).

O fracionamento ideal para tumores cerebrais ainda não foi estabelecido, alguns autores favorecem pequenas frações diárias, mantendo a dose no tecido normal abaixo de 50 Gy, no entanto, outros descrevem alguns resultados similares com um protocolo de hipofracionamento com dose total de 38 Gy no tumor (5).

A frequência com que ocorre a necrose por meio da radiação é difícil de ser estimada, pois varia de acordo com a dose total administrada, com o grau da lesão e a dose de radiação por fração. Atualmente o Reino Unido utiliza uma dose total de 38 Gy onde é dada em cinco frações semanais, nos tumores que afetam o sistema nervoso central e a incidência de necrose devido ao uso da radiação é estimada em 15% aproximadamente. Em outros países, utilizam-se uma dose total de 48 Gy, com doses diárias de 3 Gy dadas em 5 dias por semana, aos quais tem demonstrado menos efeitos tardios por causa da radiação, no entanto, essas demonstrações precisam ser mais pesquisadas (7).

A radioterapia é eficaz para massas cerebrais, pois em um estudo mostrou que os cães que receberam dose total em um equipamento de ortovoltagem de 45 Gy em 12 frações ao longo de um período de 25 a 41 dias, após a cirurgia, tiveram um tempo de sobrevida média de 519 dias, ao contrário de outro grupo que recebeu uma dose total de 39 Gy e que tiveram um tempo de sobrevida média de 153 dias (6).

Em uma pesquisa foi relatado um tempo de sobrevida média de 322 dias em cães que receberam 30 a 36 Gy em 5 a 6 frações em 14 a 19 dias em um equipamento do tipo acelerador linear (AL). Outro estudo descobriu que os cães que foram tratados com radiação por meio de um equipamento telecobalto e implantes de Iodo, viveram significativamente mais tempo do que aqueles que não fizeram a radioterapia. Esse estudo também descobriu que aqueles cães com deficiências neurológicas mais graves tiveram um pior prognóstico (6).

Em um estudo utilizaram um equipamento AL (Dynaray LA20; ABB/ VARIAN) de fótons de 6 Megavolts (MV) e feixes de elétrons de 16 Megaeletrovoltos (MeV) em 31 cães com tumores cerebrais com sinais neurológicos. O planejamento foi realizado por meio da tomografia computadorizada com sistema de planejamento tridimensional (3D) e para a distribuição correta da dose foi utilizado à inserção de cunhas e blocos de chumbo. A dose total de 35 a 45 Gy foi distribuída em 10 a 17 frações, sendo de 2<sup>a</sup>, 4<sup>a</sup> e 6<sup>a</sup> feira ou de 2<sup>a</sup> 3<sup>a</sup> 5<sup>a</sup> e 6<sup>a</sup> feira. Como resultado da radioterapia, houve uma melhora da qualidade de vida em um considerável tempo de sobrevivência média nos animais tratados (25).

Em outra pesquisa envolvendo o tratamento de tumores cerebrais, 83 cães foram submetidos a radioterapia hipofracionada de 4 MV a uma dose total de 38 Gy dividida em 5 semanas, sendo uma fração por semana com doses crescentes (5, 7, 8, 9 e 9 Gy) calculadas manualmente. A pesquisa demonstrou que o tempo de sobrevivência dos cães foi semelhante aos obtidos usando os esquemas de fracionamentos convencionais, e que pode considerar que esse protocolo hipofracionado seja um método alternativo para esse tipo de tumor (38).

Nos serviços de radioterapia dos Estados Unidos, os protocolos para tumores no sistema nervoso central incluem doses de 2 Gy (2<sup>a</sup> a 6<sup>a</sup> feira) para uma dose total de 50 Gy; 2,4 Gy (2<sup>a</sup> a 6<sup>a</sup> feira) para uma dose total de 52,8 Gy; 2,7 Gy (2<sup>a</sup> a 6<sup>a</sup> feira) para uma dose total de 51,3 a 54 Gy; 3 Gy (2<sup>a</sup> a 6<sup>a</sup> feira) para uma dose total de 24 a 51 Gy; 3 Gy (2<sup>a</sup>, 4 e 6<sup>a</sup> feira) para uma dose total de 42 Gy; e 6 Gy com uma a mais frações por semana totalizando uma dose total de 36 Gy (39).

Os gliomas de alto grau, principalmente o glioblastoma multiforme, estão entre o mais agressivo de todos os tumores malignos em humanos e cães. Geralmente são considerados incuráveis com terapias singulares ou multimodais. Muitos pacientes com gliomas morrem dentro de um ano depois de diagnosticado, e a taxa de sobrevivência de 5 anos é em aproximadamente 10%. Os gliomas malignos em cães apresentam características clínicas, biológicas, patológicas, moleculares e genéticas semelhantes aos em seres humanos. A sobrevida média em cães que receberam terapia sintomática, cirurgia citoredutiva ou terapia multimodal (cirurgia e radioterapia ou hipertermia) chega a 0,2 a 4,9 meses. Em um relato de caso de um cão com glioma maligno, a realização da radioterapia (20 frações de 2,5 Gy, totalizando em 50 Gy) combinada com a técnica de eletroporação irreversível não-térmica proporcionou uma sobrevida de 149 dias (40).

Os tumores da glândula hipofisária são considerados as neoplasias intracranianas mais comuns em cães, representando 25% das neoplasias intracranianas secundárias em pacientes de meia-idade e geriátricos. Os carcinomas hipofisários têm sido raramente visto em cães idosos. A ausência de lesões metastáticas é extremamente rara para esse tipo de neoplasia. Contudo, diferentes abordagens têm sido descritas na literatura, incluindo cirurgia trans-esfenoidal e terapias adjuvantes como radioterapia (41,42).

Os tumores da glândula hipofisária, tais como macroadenocarcinomas e macroadenomas hipofisários estão sendo cada vez mais reconhecido na medicina veterinária e a radioterapia torna-se uma opção prática (43). A radioterapia reduz o tamanho do tumor e produz uma melhoria de sinais neurológicos em cães e gatos (44).

Os tumores hipofisário em pequenos animais são recentemente tratados com radiação ionizante e até então, esta modalidade terapêutica é a principal escolha para esse tipo de neoplasia, devido a anatomia diferenciada da glândula hipofisária e o difícil acesso cirúrgico comparados com humanos. Vários estudos utilizando diferentes fracionamentos de dose para o tratamento de macrotumores da hipófise têm sido relatado em cães e geralmente os tempos de sobrevivência alcançados com estes protocolos variam de 147 a 1.400 dias (12).

O desenvolvimento de sinais neurológicos devido a um macrotumor hipofisário é um motivo comum pelos quais os proprietários solicitam a eutanásia de cães com hiperadrenocorticismo. Na maior parte dos casos, o tratamento envolve a administração de uma

dose total de 48 Gy, administrada em doses de 4 Gy em três a cinco dias por semana por três ou quatro semanas. Os fatores prognósticos que afetam o tempo de sobrevivência após a radioterapia incluem a gravidade dos sinais neurológicos e o tamanho relativo do tumor. De modo geral, os cães com sinais neurológicos sutis e tumores menores respondem melhor ao tratamento (44,45).

Em cães, a radioterapia com dose de no mínimo de 50 Gy foi recomendada em 1990 como terapia primária em pacientes com macrotumores e sinais neurológicos leves ou moderados, mas essas orientações afirmaram que esse prognóstico deve ser transmitida em cães com déficits neurológicos graves (43).

Uma pesquisa de macrotumores de hipófise canino, 12 cães foram tratados com 36 Gy distribuídas em 12 frações de 3 Gy ao longo de 4 vezes por semana (de 2ª, 4ª e 6ª feira) e a 6 vezes por semana (de 2ª e 5ª feira). Os efeitos da radiação e o tamanho do tumor foram avaliados por exames de tomografia computadorizada. Cada cão foi anestesiado com propofol (2 mg/kg), onde cinco cães foram tratadas em uma unidade de telecobalto (Ottawa, Ontario) com a doses calculada manualmente por um físico nuclear e 7 cães tratados por um AL de 5 MV (Orion megavoltagem; Varian Medical Systems, Buc, França), onde distribuição de dose foi determinada por um programa de software (Eclipse 3D Varian Medical Systems), com base dos exames de tomografia computadorizada. O volume alvo do tumor de planejamento incluídos e uma margem de 10 milímetros (mm) e como resultado da radioterapia, a média de sobrevivência após o início do tratamento foi de 22,6 meses (688 dias) a 17,7 meses (539 dias) (4).

Já em um trabalho com felinos, 11 gatos foram submetidos à ressonância magnética do cérebro para o planejamento manual da radioterapia. Após ressonância magnética, a radiocirurgia modificada foi realizada por meio de uma única dose de 15 a 20 Gy durante a formação de um arco de feixes gerado por um AL de 6 MV em volta da cabeça do gato com o centro do feixe na massa da hipófise, no qual se utilizou o bólus para igualar as distâncias do alvo. Os resultados demonstraram que a radiocirurgia em uma única fração é uma abordagem segura para o tratamento de tumores de hipófise em gatos (46).

Dois protocolos de radioterapia foram descritos para macrotumores da hipófise em cães, um protocolo de 10 fração entregue em 3 dias por semana (de segunda, quarta e sexta-feira), com doses diárias de 3,8 Gy e uma dose total de 38 Gy. O outro protocolo foi de cinco fração realizada uma vez por semana, para a mesma dose total de 38 Gy (sendo 5 Gy para primeira fração seguida de 4 frações de 8,25 Gy). Todos os cães foram submetidos a teleterapia de megavoltagem utilizando um AL (Varian, Clinac DMX-Varian Medical Systems UK Ltd.) de 6 MV, o qual não estava equipado com o colimador multileaf (47).

Todos os campos de tratamento feitos eram de tamanho quadrado de 3 x 3 cm a 4 x 4 cm e foram prescritos para a utilização da técnica de isocentro. Os feixes de fótons foram entregues em três campos: um dorso-ventral e dois laterais opostos, calculado por meio de um sistema de planejamento computadorizado. O sistema de planejamento descrito foi utilizado para a distribuição da radiação previsto na imagem de ressonância magnética. Os pacientes foram posicionados em decúbito esternal e a distância foco pele (DFP) foi calculada para verificar o fornecimento de dose para o isocentro para cada um dos tratamentos, assim como o volume (47).

Em uma carta ao editor a respeito do trabalho descrito anteriormente, afirma que a dose utilizada ( $1 \times 5 \text{ Gy} + 4 \times 8,25 \text{ Gy}$ ) carrega um alto risco de complicações, ou seja, com essas circunstâncias pode ultrapassar a tolerância do quiasma óptico e do tronco cerebral (48). A seguir na Tabela 1 uma breve ilustração comparando as diferenças de protocolos de dose utilizados em macrotumores hipofisários em cães conforme cada relato na literatura.

Em um estudo, todos os cães com tumores hipofisários foram tratados com um AL de 4 MeV, com dose diária de 3 Gy de segunda a sexta-feira em uma dose total de 48 Gy em 16 frações. O plano de tratamento foi realizado por meio de um software. Por meio das imagens

de tomografia computadorizada do cão. O volume do tumor foi definido como 1 cm no planejamento e os cães foram posicionados com sacos de areia e cunhas de espuma (2).

Existem alguns relatos de radioterapia em tumores da glândula hipofise em gatos que indicam que a radiação é eficaz no controle dos sinais neurológicos associados a uma massa pituitária e pode melhorar os sinais clínicos associados, tais como hiperadrenocorticismo ou acromegalia em gatos com anormalidades neurológicas. Em um estudo com 14 gatos com diabetes mellitus insulino-resistente secundário à acromegalia, foi tratada com radiação de megavoltagem três vezes por semana, para um total de 37 Gy, onde 13 gatos melhoraram o controle glicêmico após o tratamento, que foi mantido por até 60 meses (49,50).

Tabela 1. Comparação de diferentes protocolos de radioterapia para macrotumores hipofisários em cães conforme a referência bibliográfica.

Referências	Marcinowska <i>et al.</i> (47)	Kent <i>et al.</i> (2)	Fornel <i>et al.</i> (4)	Burk (8)	
<b>Dose por fração</b>	1 x 5Gy, 4 x 8,25 Gy	3,8 Gy	3 Gy	3	4
<b>Numero de frações</b>	5	10	16	12	12
<b>Dose total</b>	38 Gy	38 Gy	48 Gy	36 Gy	48 Gy
<b>Protocolo de fracionamento</b>	Uma vez por semana	3 dias por semana (2 <sup>a</sup> , 4 <sup>a</sup> e 6 <sup>a</sup> feira)	5 dias por semana (2 <sup>a</sup> a 6 <sup>a</sup> feira)	8 dias (2 <sup>a</sup> , 4 <sup>a</sup> e 6 <sup>a</sup> feira) e 4 dias de (2 <sup>a</sup> e 3 <sup>a</sup> feira)	3 dias por semana (2 <sup>a</sup> , 4 <sup>a</sup> e 6 <sup>a</sup> feira)
<b>Número de Animais (Cães)</b>	12	12	19	12	24
<b>Tempo de sobrevida média</b>	182 dias	961 dias	1405 dias	539 dias	360 dias

Dois estudos sobre radioterapia comprovaram a eficácia dessa prática em tumores hipofisários em gatos resultando em uma sobrevivência prolongada e controle de ambos os sinais tumorais e paraneoplásticos. O primeiro foi com cinco gatos com tumores de hipófise (quatro adenomas e um carcinoma) tratados com uma dose total de 39 Gy, em 12 frações de 3,5 a 4 Gy, em dias alternativos (2<sup>a</sup>, 4<sup>a</sup> e 6<sup>a</sup>). Os tempos de sobrevivência foram de 5 a 25 meses. No segundo estudo, 12 gatos com tumores de hipófise foram tratados em cinco frações semanais, em uma dose total de 37 Gy, onde o tempo médio de sobrevivência foi de 72,6 semanas (12).

Os tumores cerebrais não são comuns em gatos, sendo o meningioma o tipo mais frequente nessa espécie e no cão. O comportamento da doença e o prognóstico são bastante estudados. Os métodos de tratamento para meningiomas envolvem uma combinação de cirurgia, quimioterapia e radioterapia (50,51).

Em gatos, o tratamento preferido para o meningioma é a combinação da radioterapia com a cirurgia ou a radioterapia como um único tratamento. Dentro de sua pesquisa, é indicado que o um tempo de sobrevida média é de aproximadamente nove meses quando o meningioma é tratada com 12 frações (3,8 ou 4 Gy por fração, sendo 3 frações por semana, para uma dose total de 45,6 a 48 Gy) (6).

A radioterapia pode ser utilizada também para alguns casos de meningioencefalite de origem desconhecida em cães. Para o planejamento de seu estudo, foi utilizado o sistema Eclipse versão 10.0 (Varian Oncology Systems, Palo Alto, EUA). O animal foi anestesiado em decúbito esternal, imobilizado em um colchão a vácuo (Blue Bag Body Fix, Elekta AB, Estocolmo, Suécia) e com o bloco de mordida para a obtenção da tomografia computadorizada para o planejamento e para o tratamento diário. A dose foi de 30 Gy, obtidas em 10 frações, 3 Gy por dia a cada dois dias por semana, realizada em um AL (Clinac - Varian Medical Systems, Palo Alto, EUA). Todos os planos da radioterapia conformacional tridimensional (3DCRT) foram calculados com fótons de 6 MV ou em cinco campos, utilizando a técnica de isocentro,

o bólus e os filtros em cunhas para assegurar a homogeneidade da dose. E para alguns pacientes foi planejada a IMRT e a IGRT, os quais também demonstraram eficácia no tratamento (26).

O carcinoma nasal também é um tipo de neoplasia que acomete a cães e gatos e difere do carcinoma de células escamosas induzido pelos raios solares na região nasal. Ao contrário dos numerosos relatórios que documentam a resposta à radiação do carcinoma intranasal canino à radioterapia, existem muito poucos relatos de tratamento e sobrevivência de gatos com carcinoma nasal. Um exemplo foi com oito gatos, a maioria com adenocarcinoma nasal, foram submetidos à radioterapia (quatro vezes por semana para um total de 36 Gy), os quais obtiveram um tempo de sobrevivência média de 382 dias. Uma resposta semelhante foi vista em 16 gatos tratados com um protocolo de quatro semanas (2<sup>a</sup>, 4<sup>a</sup> e 6<sup>a</sup> feira) a um mínimo de 48 Gy que atingiu uma taxa de sobrevivência de um ano (52).

Em um estudo avaliando 65 gatos com tumores nasais, realizaram a radioterapia, e os sinais clínicos melhoram em 86,2% dos gatos depois da radioterapia e sobrevida foi de 229 a 432 dias. O protocolo de tratamento foi em média de 8 Gy semanal, em 4 frações, totalizando uma dose de 32 Gy, utilizando um AL de 4 MV, onde os gatos foram anestesiados e posicionados em decúbito ventral em um colchão a vácuo, que serviu como um dispositivo de imobilização conforme os contornos do paciente, e utilizou-se de blocos para proteger as regiões adjacentes. A sobrevida referente ao protocolo aplicado variou de 229 a 432 dias (27).

Em uma pesquisa em 16 cães com diversos tumores nasais foram submetidos a radioterapia com 16 a 18 frações diárias de 3 Gy, com uma dose total de 48 Gy a 54 Gy, seguido pela excisão do tumor, o qual não teve efeitos secundários a longo prazo e o tempo médio de sobrevivência foi de 457 dias. Outros relatos na literatura (52,53) sobre o uso de radioterapia em cães com tumores nasais apresentaram um tempo de sobrevida de 7 a 11 meses, o que diferem do esquema descrito anteriormente (12).

Os tumores nasais em cães acometem menos de 2% comparado com todas as neoplasias e geralmente são encontrados em animais adultos e de idade avançada. Os carcinomas representam dois terços dos tumores intranasais caninos e são caracterizados por invasão local progressiva e baixa taxa metastática. Por estas razões, a cirurgia e a quimioterapia como tratamento único, raramente proporcionam controle tumoral a longo prazo. A teleterapia tornou-se o tratamento de escolha. O tempo médio de sobrevivência em cães submetidos à radioterapia é de aproximadamente 8 a 23 meses e raramente excede 3 meses em doentes que não recebem tratamento que não sejam medicamentos paliativos (12,54,55). Contudo, a radioterapia paliativa combinada com firocoxib demonstrou ser um método seguro e que melhora a qualidade de vida em cães com carcinomas nasais (54).

Uma pesquisa envolvendo cães com linfoma intranasal demonstrou que a radioterapia adjuvante a quimioterapia pode ser uma alternativa que proporciona uma maior sobrevida aos animais envolvidos (55).

A IMRT também tem sido utilizada no tratamento de carcinoma nasal. Foi relatado um caso de um cão braquicefálico que recebeu uma dose total de 117 Gy em três períodos durante dois anos. O animal morreu devido à progressão metastática da doença após 694 dias do término da radioterapia (56). Para entender melhor o funcionamento da IMRT, um estudo descreveu alguns métodos utilizados em uma instituição para o tratamento de tumores nasais em cães (57).

Os métodos terapêuticos são um grande desafio para os tumores orais em pequenos animais, devido à sua localização e, muitas vezes, ao estágio avançado da doença no momento da apresentação. As neoplasias mais comuns na cavidade oral de um cão são melanoma maligno oral, fibrosarcoma, carcinoma de células escamosas e ameloblastoma acantomatoso. Já em gatos, predomina o carcinoma de células escamosas. A radioterapia adjuvante pode desempenhar um papel importante para tumores orais. O melanoma maligno oral em cães é extremamente agressivo com alto grau de invasividade local e alto potencial metastático. O controle loco-regional é obtido por meio da cirurgia e/ou radioterapia adjuvante, mas mesmo



com o controle da taxa de recidiva local a doença é alta. Cerca de 70% dos cães terão uma doença recorrente três a quatro meses após a excisão cirúrgica e a propensão metastática é alta também de aproximadamente 59% a 74% no linfonodo regional e com 60% a 65% nos pulmões (12).

O carcinoma de células escamosas é o tumor mais comum da cavidade oral em felinos e representa até 80% de todos os tumores que surgem na boca de gatos. Os tumores podem surgir na mandíbula ou na gengiva maxilar ou na base da língua. Os tumores mandibulares e maxilares tendem a ser muito invasivos e destrutivos ao osso subjacente e, ocasionalmente, podem estimular uma reação óssea significativa. Os tumores lingual invadem frequentemente o tecido da língua e causam morbidade significativa. Embora o carcinoma de células escamosas seja um tumor razoavelmente radiosensível, a extensão do tumor e a invasão/destruição em tecidos normais associados é frequentemente presente no momento do diagnóstico, o que impedem o tratamento com êxito dessas lesões. Existem relatos descrevendo o uso da teleterapia com ortovoltagem ou megavoltagem no tratamento de carcinoma de células escamosas oral em gatos com ou sem quimioterapia ou cirurgia, mas as taxas de resposta são baixas e os tempos de sobrevivência são curtos, em média 60 a 86 dias (50).

Em um trabalho realizado no Brasil, avaliou a efetividade de dois protocolos radioterápicos em gatos com carcinoma de células escamosas cutâneo, um com fracionamento padrão (12 frações de 4 Gy realizadas três vezes por semana) por meio de um equipamento de ortovoltagem, e o outro pelo hipofracionamento (4-5 frações semanais de 7,6 a 12 Gy) por meio de um AL (Clinac 2100). Observou-se que nesse estudo o protocolo de fracionamento padrão demonstrou melhores resultados do que o protocolo de hipofracionamento, levando em consideração os efeitos colaterais de cada caso (58).

As neoplasias que acometem a língua em cães são raras, representa apenas 4% de todos os tumores de orofaringe. O tumor mais comum nessa região é o carcinoma de células escamosas. Já os mastocitomas são os tumores cutâneos mais comuns em cães, mas raramente surgem na mucosa oral, incluindo a língua. A cirurgia é o tratamento de eleição para essas neoplasias e a radioterapia como um método alternativo (3,59,60). Foi relatado um caso de um cão com mastocitoma na língua, o qual foi realizado a radioterapia (15 frações de 3 Gy, durante cinco vezes por semana em um equipamento de ortovoltagem) e a quimioterapia sistêmica (vimblastina e lomustina, alternadas a cada 14 dias, durante quatro meses). Esse estudo demonstrou que a associação dessas duas modalidades terapêutica pode ser uma alternativa de tratamento para essa neoplasia (61).

Os tumores de tecidos moles são neoplasias malignas que surgem de células mesenquimais e pode ocorrer em qualquer parte do corpo, mais comumente nas extremidades, tronco e algumas vezes na região da cabeça. Esses tumores podem apresentar variações nos subtipos (fibrosarcoma, lipossarcoma, mixossarcoma, mesenquimoma, entre outros), os quais possuem comportamento biológico semelhantes. Por outro lado, outros tumores mesenquimais, que também surgem de tecidos moles, incluindo hemangiosarcoma, sarcoma histiocítico e rabdiossarcoma, têm um comportamento biológico mais agressivo, e uma maior tendência para se espalhar. A cirurgia com ou sem radioterapia pós-operatória é o pilar do tratamento de sarcomas de tecidos moles em cães. O tratamento adequado proporciona tempos longos de sobrevivência, variando de 1416 a 2270 dias (11,12,36,62). Em um estudo, a radioterapia hipofracionada (em 5 seções de 6 Gy) associada a quimioterapia metronômica demonstrou mais resultados em cães com sarcomas de tecido moles em membros e extremidades do que em região da cabeça e do tronco (62).

As opções terapêuticas para tumores tireoidiano em cães incluem cirurgia, quimioterapia, radioterapia, iodo radioativo e medicamentos antitireoidiano. A radioterapia é a terapia de escolha para carcinomas de tireoide localmente avançados e pode ser utilizado como terapia única ou adjunta à quimioterapia ou com a cirurgia (45).

Em um estudo envolvendo 25 cães com cacionamona tireodianos diferenciados sem evidências de metástase, o tempo para obtenção da redução máxima do tamanho do tumor variou de 8 a 22 meses após a realização da radioterapia de megavoltagem usando doses de 48 Gy durante quatro semanas em dias alternados, sendo doses de 4 Gy por fração (63).

Para os tumores tireoidianos em gatos, ao contrário da teleterapia, a braquiterapia com iodo radiativo ( $^{131}\text{I}$ ), tem sido extensivamente utilizada para o tratamento de hipertireoidismo. A maioria dos casos de hipertireoidismo em gatos são devidos a adenoma benigno ou hiperplasia adenomatosa, e apenas 1-2% dos animais têm carcinoma maligno da tireóide (50,64).

Não há muitos relatos sobre a utilização da radioterapia como terapia primária ou terapia adjuvante no tratamento de tumores medulares, pois a cirurgia continua sendo o tratamento mais comum. Um caso descrito de um cão com um meningioma intra-espinhal, recebeu uma dose total de 30 Gy em 10 frações. Outro estudo envolvendo 9 cães, onde todos foram tratados com uma dose de 33,3 a 48 Gy, em 10 a 12 frações de 3 a 4 Gy, onde cada um originou um tempo sobrevivência média de 17 meses (6).

Uma alternativa para a gestão de tumores do sistema nervoso central é a SRT, a qual implica em uma entrega de dose maior por fração no tumor, sendo de 1 ou mais frações, resultando em uma dose total de 10 a 15 Gy. No entanto há um número pequeno dessas instalações que tenham equipamentos com essa capacidade na medicina veterinária (3,65).

A SRT tem mostrado melhores resultados quando comparado com a radioterapia convencional em cães com tumores intracranianos (meningiomas, tumores hipofisários, tumores de nervo trigêmeo, gliomas, histiocítico, sarcomas e tumores de plexo coróide). O tempo médio de sobrevivência dos animais submetidos a essa terapia chega a aproximadamente 399 dias (66).

A 3D-CRT também tem demonstrado ser melhor do que a radioterapia convencional, pois proporciona uma distribuição de dose mais conformada nos volumes alvos, e teoricamente, maximiza as probabilidades do controle tumoral e minimiza a complicação do tecido normal. Em casos de meningiomas intracraniais em cães, a 3D-CRT combinada com a cirurgia, demonstrou menos afecções agudas (67). Já em outro estudo sobre tumores cerebrais, a 3D-CRT ofereceu vantagem na sobrevivência de cães que receberam glicocorticóides (68).

Em uma pesquisa sobre o uso da SRT em tumores nasossinusais em cães tratados em um AL (Clinac, Varian Medical Systems), com doses de 18,3 Gy. Para o tratamento, todos os cães foram posicionados em decúbito dorsal e imobilizados no colchão Vac-Lok. Os efeitos tardios ocorreram em 23 casos e o tempo de sobrevivência média geral dos animais tratados foram de 8,5 meses (69).

Foi observado que os trabalhos descritos neste estudo, além dos protocolos de dose utilizados, destacaram o tempo de sobrevivência dos animais submetidos a teleterapia para cada tipo de neoplasia. Embora a relação de dose com o tempo de sobrevivência é algo que ainda precisa ser estudado detalhadamente na oncologia veterinária.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por esta revisão apresentada foi possível identificar as principais aplicações da teleterapia nos tumores de cabeça e pescoço em pequenos animais e destacar eficácia dessa modalidade terapêutica na sobrevivência dos animais envolvidos.

## REFERÊNCIAS

1. Moretto AJG, Corrêa FG. Radioterapia para carcinomas em animais domésticos. Rev Cientif Eletronica Med Vet. 2013;20(1):1-16.

2. Kent MS, Bommarito D, Feldman E, Theon A. Survival, neurologic response, and prognostic factors in dogs with pituitary masses treated with radiation therapy and in treated dogs. *J Vet Internal Med.* 2007;21(5):1027-33.
3. Larue SM, Gordon IK. Radiation therapy. In: Withrow SJ, Vail DM, Page R. Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2013. p.194-7.
4. Fornel P, Delisle F, Devaucjelle P, Rosenberg D. Effects of radiotherapy on pituitary corticotroph macrotumours in dogs: a retrospective study of 12 cases. *Can Vet J.* 2007;48(5):481-6.
5. Morris J, Dobson J. Tumores de cabeça e pescoço. In: Morris J, Dobson J. *Oncologia de pequenos animais.* São Paulo: Roca; 2007. p.94-124.
6. Burk RL. Neuroradiation oncology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1997;27(1):95-100.
7. Pruitt AF, Thrall DE. Principles of radiation therapy. In: Dobson J, Lascelles BDX. *BSAVA manual of canine and feline oncology.* 3rd ed. Quedgeley: British Small Animal Vet Association; 2011. p.161-73.
8. Théon AP, Feldman EC. Megavoltage irradiation of pituitary macrotumours in dogs with neurologic signs. *J Am Vet Med Assoc.* 1998;213(2):225-31.
9. North S, Banks T. Tumours of head and neck. In: North S, Banks T. *Introduction to small animal oncology.* Philadelphia: Saunders; 2009. p.91-114.
10. Argyle DJ, Brearley MJ. Tumors of the brain, spinal cord, peripheral nerves, and special senses. In: Argyle DJ, Brearley MJ, Turek MM. *Decision making in small animal oncology.* Ames: Wiley Blackwell; 2008. p.355-68.
11. King GK, Bergman PJ, Harris D. Radiation oncology of head and neck tumors. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1997;27(1):95-100.
12. Marcinowska A, Dobson J. Radiotherapy in practice – part 2: uses and outcomes. *Vet Times* [Internet]. 2015 [cited 2017 Jun 25]. Available from: <http://www.vettimes.co.uk/article/radiotherapy-in-practice-part-2-uses-and-outcomes/>
13. Horta RS, Martins BC, Lavallo GE, Costa MP, Araújo RB. Neoplasias intracraniais em pequenos animais: revisão de literatura. *Acta Vet Bras.* 2013;7(4):272-81.
14. Marcinowska A, Dobson J. Radiotherapy and tumours in veterinary practice: part one. *Vet Times* [Internet]. 2015 [cited 2017 Jun 25]. Available from: <http://www.vettimes.co.uk/article/radiotherapy-and-tumours-in-veterinary-practice-part-one/>
15. Cunha SCS. Radioterapia: as radiações do bem. *Rev Pulo Gato* [Internet]. 2013 [cited 2017 Jul 13]. Available from: <http://www.revistapulodogato.com.br/materias/ler-materia/70/radioterapia-as-radiacoes-do-bem>
16. Fernandes MAR, Andrade AL, Luvizoto MCR, Pierô JR, Ciarlini LDRP. Radioterapia em medicina veterinária princípios e perspectivas. *Rev Bras Fis Med.* 2010;4(2):11-4.

17. Vettorato MC, Fernandes MAR, Vulcano LC, Fogaça JL. Principais avanços e aplicações da radioterapia na medicina veterinária. *Tekhne Logos*. 2017;8(1):103-18.
18. Taintor J. Haemangiosarcoma in the horse. *Equine Vet Educ*. 2014;26(9):499-503.
19. Kent MS. Principles and applications of radiation therapy in exotic animals. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*. 2017;20(1):255-70.
20. Farrelly J, Mcentee MC. A survey of veterinary radiation facilities in 2010. *Vet Radiol Ultrasound*. 2014;55(6):638-43.
21. Lage MFAA, Mercicano AD, Zuliani GC. Radioterapia In: Nobrega AI. *Tecnologia radiológica e diagnóstico por imagem*, 5th ed. São Caetano do Sul: Difusão; 2012. v.4, p.247-64.
22. Salvajoli JV, Salvajoli BR. O papel da radioterapia no tratamento do câncer: avanços e desafios. *Onco*. 2012;13:32-6.
23. Foster R, Smith M. Radiation therapy in dogs, cats and other small animals. *Vet Aquatic Serv Dep [Internet]*. 2015 [cited 2017 Jun 25]. Available from: <https://www.petcoach.co/article/radiation-therapy-in-dogs-cats-and-other-small-animals/>
24. Andreasen D, Leemput KV, Hansen RH, Andersen JAL, Edmund JM. Patch-based generation of a pseudo CT from conventional MRI sequences for MRI-only radiotherapy of the brain. *Med Phys*. 2015;42(4):1596-605.
25. Bley CR, Sumova A, Roos M, Kaser-Hotz B. Irradiation of brain tumors in dogs with neurologic disease. *J Vet Intern Med*. 2005;19(6):849-54.
26. Beckmann K, Carrera I, Steffen F, Golini L, Kircher PR, Schneider U, et al. A newly designed radiation therapy protocol in combination with prednisolone as treatment for meningoencephalitis of unknown origin in dogs: a prospective pilot study introducing magnetic resonance spectroscopy as monitor tool. *Acta Vet Scand*. 2015;57(4):2-14.
27. Fujiwara-Igarashi A, Fujimori T, Oka M, Nishimura Y, Hamamoto Y, Kazato HS, et al. Evaluation of outcomes and radiation complications in 65 cats with nasal tumours treated with palliative hypofractionated radiotherapy. *Vet J*. 2014;202(3):455-61.
28. Forrest LJ. CT planning for radiotherapy. In: Schwarz T, Saunders J. *Veterinary computed tomography*. Ames: Wiley Blackwell; 2011. p.77-80.
29. Maruo T, Nakamura S, Fukuyama Y, Kawarai S. Validation of new bite block-type head-immobilization devices for radiotherapy in dogs. *Vet Radiol Ultrasound*. 2013;54(6):674-9.
30. Hansen KS, Théon AP, Doeteroch S, Kent MS. Validation of indexed radiotherapy head positioning device for use in dogs and cats. *Vet Radiol Ultrasound*. 2015;56(4):448-55.
31. Dieterich S, Zwingenberger A, Hansen K, Pfeiffer I, Théon A, Kent MS. Inter- and intrafraction motion for stereotactic radiosurgery in dogs and cats using a modified brainlab frameless stereotactic mask system. *Vet Radiol Ultrasound*. 2015;56(5):563-9.

32. Nemoto Y, Maruo T, Fukuyama Y, Kawarau S, Shida T, Nakayama T. A novel support device for head immobilization during radiation therapy that is applicable to both cats and dogs. *Vet Radiol Ultrasound*. 2015;56(6):680-6.
33. Kent MS, Berlato D, Vanhaezebrouck I, Gordon IK, Hanse KS, Theon AP, et al. Novel, removable, cerrobend, beam-blocking device for radiation therapy of the canine head and neck: pilot study. *Vet Radiol Ultrasound*. 2017;58(1):100-5.
34. Larue SM, Custis JT. Advances in veterinary radiation therapy targeting tumors and improving patient comfort. *Vet Clin Small Anim*. 2014;44(5):909-23.
35. Vettorato MC, Fernandes MAF, Vulcano LC, Giroto CH, Fogaça JL. Implementation of immobilization accessories for positioning of small animals for radiation therapy. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 2017;69(6):1419-25.
36. Emerson LW. Basic types of cancer and their biological behavior. In: Villalobos A, Kaplan L. *Canine and feline geriatric oncology: honoring the human-animal bond*. Ames: Blackwell; 2008. p.89-101.
37. Andrade AL, Fernandes MAR. Braquiterapia em medicina veterinária. In: Jericó MM, Neto AJP, Kogika MM. *Tratado de medicina interna de cães e gatos*. São Paulo: Roca; 2015. v.2, p.560-83.
38. Brearley MJ, Jeffery ND, Phillips SM, Dennis R. Hypofractionated radiation therapy of brain masses in dogs: a retrospective analysis of survival of 83 cases (1991–1996). *J Vet Intern Med*. 1999;13(5):408-12.
39. McEntee MC. A survey of veterinary radiation facilities in the United States during 2001. *Vet Radiol Ultrasound*. 2004;45(5):476-9.
40. Garcia PA, Pancotto T, Junior-Rossmesl JH, Henao-Guerrero N, Gustafson NR, Daniel GB, et al. Non-thermal irreversible electroporation (n-tire) and adjuvant fractionated radiotherapeutic multimodal therapy for intracranial malignant glioma in a canine patient. *Technol Cancer Res Treat*. 2011;10(1):73-83.
41. Longo M, Binanti D, Zagarella PG, Iocca F, De Zani D, Ravasio G, et al. A rare case of pituitary chromophobe carcinoma in a dog: clinical, tomographic and histopathological findings. *Open Vet J*. 2016;6(3):158-61.
42. Fracassi F, Mandrioli L, Shehdula D, Diana A, Grinwis GCM, Meij BP. Complete surgical removal of a very enlarged pituitary corticotroph adenoma in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2014;50(3):192-7.
43. Moore SA, O'Brien DP. Canine pituitary macrotumors. *Compendium*. 2008;30(1):33-41.
44. Mayer MN, Treuil PL. Radiation therapy for pituitary tumors in the dog and cat. *Can Vet J*. 2007;48(3):316-8.
45. Nelson RW. Distúrbios do hipotálamo e da glândula hipófise. In: Nelson RW, Couto G. *Medicina interna de pequenos animais*. 5th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015. p.713-30.

46. Sellon RK, Fidel J, Houston R, Gavin PR. Linear-accelerator-based modified radiosurgical treatment of pituitary tumors in cats: 11 cases (1997-2008). *J Vet Intern Med.* 2009;23(5):1038-44.
47. Marcinowska A, Warland J, Brearley M, Dobson J. Comparison of two coarse fractionated radiation protocols for the management of canine pituitary macrotumor: an observational study of 24 dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 2015;56(5):554-62.
48. Bley CR. Letters to the editor: comparison of two coarse fractionated radiation protocols for the management of canine pituitary macrotumor: an observational study of 24 dogs, Marcinowska et al. *Vet Radiol Ultrasound.* 2016;57(2):107-9.
49. Dunning MD, Lowrie CS, Bexfield NH, Dobson JM, Herrtage ME. Exogenous insulin treatment after hypofractionated radiotherapy in cats with diabetes mellitus and acromegaly. *J Vet Intern Med.* 2009;23(2):243-9.
50. Dobson JM. Radiation therapy In: Langley-Hobbs S, Demetriou J, Ladlow J. *Feline soft tissue and general surgery.* Edinburgh: Saunders Elsevier; 2014. p.151-9.
51. Motta L, Mandara MT, Skerritt GC. Canine and feline intracranial meningiomas: an updated review. *Vet J.* 2012;192(2):153-65.
52. Morris JS, Dunn KJ, Dobson JM, White RAS. Effects of radiotherapy alone and surgery and radiotherapy on survival of dogs with nasal tumours. *J Small Anim Pract.* 1994;35(11):567-73.
53. Buchholz J, Hagen R, Leo C, Ebling A, Roos M, Hotz BK, et al. 3D conformal radiation therapy for palliative treatment of canine nasal tumours. *Vet Radiol Ultrasound.* 2009;50(6):679-83.
54. Cancedda S, Sabattini S, Bettini G, Leone VF, Laganga P, Rossi F, et al. Combination of radiation therapy and firocoxib for the treatment of canine nasal carcinoma. *Vet Radiol Ultrasound.* 2015;56(3):335-43.
55. George R, Smith A, Schleis S, Brawner W, Almond G, Kent M, et al. Outcome of dogs with intranasal lymphoma treated with various radiation and chemotherapy protocols: 24 cases. *Vet Radiol Ultrasound.* 2016;57(3):306-12.
56. Rancilio NJ, Custead MR, Poulson JM. Radiation therapy communication reirradiation of a nasal tumor in a brachycephalic dog using intensity modulated radiation therapy. *Vet Radiol Ultrasound.* 2016;57(50):46-50.
57. Christensen NI, Forrest LJ, White PJ, Henzler M, Turek MM. Single institution variability in intensity modulated radiation target delineation for canine nasal neoplasia. *Vet Radiol Ultrasound.* 2016;57(6):639-45.
58. Cunha SCS. Radioterapia em gatos domésticos com carcinoma de células escamosas cutâneo: avaliação dos protocolos de hipofracionamento e fracionamento padrão. [dissertação]. Niterói: Universidade Federal Fluminense; 2013.
59. Liptak J, Withrow SJ. Cancer of gastrointestinal tract. In: Withrow SJ, MacEwen EG. *Small animal clinical oncology.* 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2013. p.381-431.

60. Elliott JW, Cripps P, Blackwood L, Berlato D, Murphy S, Grant IA. Canine oral mucosal mast cell tumours. *Vet Comp Oncol*. 2016;14(1):101-11.
61. Cunha SCS, Corgozinho KB, Valga S. Tratamento de um mastocitoma de alto grau na língua de um cão por meio de radioterapia e quimioterapia: relato de caso. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 2017;69(1):101-5.
62. Cancedda S, Marconato L, Meier V, Laganga P, Roos M, Leone VF, et al. Hypofractionated radiotherapy for macroscopic canine soft tissue sarcoma: a retrospective study of 50 cases treated with a  $5 \times 6$  gy protocol with or without metronomic chemotherapy. *Vet Radiol Ultrasound*. 2016;57(1):75-83.
63. Théon AP, Marks SL, Feldman ES, Griffey S. Prognostic factors and patterns of treatment failure in dogs with unresectable differentiated thyroid carcinomas treated with megavoltage irradiation. *J Am Vet Assoc*. 2000;216(11):1775-9.
64. Peterson ME, Broome MR. Thyroid scintigraphy findings in 2096 cats with hyperthyroidism. *Vet Radiol Ultrasound*. 2015;56(1):84-95.
65. Rossmeis JH. New treatment modalities for brain tumors in dogs and cats. *Vet Clin Small Anim*. 2014;44(6):1013-38.
66. Mariani CL, Schurbert TA, House RA, Wong MA, Hopkins AL, Barnes-Heller HL, et al. Frameless stereotactic radiosurgery for the treatment of primary intracranial tumours in dogs. *Vet Comp Oncol*. 2013;13(4):409-23.
67. Keyerleber MA, McEntee MC, Farrelly J, Thompson MS, Scrivani PV, Dewey CW. Three-dimensional conformal radiation therapy alone or in combination with surgery for treatment of canine intracranial meningiomas. *Vet Comp Oncol*. 2015;13(4):385-97.
68. Treggiari E, Maddox TW, Gonçalves R, Benoit J, Buchholz J, Blackwood L. Retrospective comparison of three-dimensional conformal radiation therapy vs. prednisolone alone in 30 cases of canine infratentorial brain tumors. *Vet Radiol Ultrasound*. 2017;58(1):106-16.
69. Kubicek L, Milner R, An Q, Kow K, Chang M, Cooke K, et al. Outcomes and prognostic factors associated with canine sinonasal tumors treated with curative intent cone-based stereotactic radiosurgery (1999–2013). *Vet Radiol Ultrasound*. 2016;57(3):331-40.

**Recebido em: 14/12/2017**

**Aceito em: 08/01/2019**