

ALTERAÇÕES SENIS DO ENCÉFALO DE CANINOS – ASPECTOS IMAGINOLÓGICOS

Viviam Rocco Babicsak¹
Luiz Carlos Vulcano²

RESUMO

Estudos relacionados à verificação das alterações senis no encéfalo de cães têm se tornado de grande importância devido ao crescente atendimento médico de caninos idosos. A determinação dos achados encefálicos em um processo normal de senilidade possibilita a identificação de anormalidades durante o mesmo. Na condição normal desse processo, observa-se redução volumétrica de diversas regiões encefálicas associada ao alargamento dos sulcos cerebrais; discreta a moderada dilatação dos ventrículos laterais; diminuição na altura do hipocampo e alargamento dos cornos temporais. Redução da atenuação das substâncias branca e cinzenta, assim como, alterações de intensidade, também podem ser observadas nas imagens encefálicas por tomografia computadorizada e ressonância magnética, respectivamente, de indivíduos idosos. Nessa última modalidade de imagem, áreas hiperintensas na sequência T2 e hipointensas em T1 foram descritas no encéfalo de humanos e caninos, respectivamente. Nestes pacientes, um aumento da frequência destas lesões ocorre conforme o avanço da idade.

Palavras-chave: cão, encéfalo, envelhecimento, ressonância magnética tomografia computadorizada.

AGING CHANGES OF CANINE BRAIN – IMAGING ASPECTS

ABSTRACT

Studies related to the verification of the aging changes in the brain of dogs have become very important due to the growing medical care of elderly dogs. The determination of the findings in a normal aging brain enables the identification of abnormalities in this process. In normal condition, there are volumetric reduction of several brain regions associated with widening of cerebral sulci; mild to moderate dilatation of the lateral ventricles; reduction in the height of the hippocampus and enlargement of the temporal horns. Decrease in the attenuation of white and gray matter as well as changes in intensity can also be observed in the brain images by computed tomography and magnetic resonance imaging, respectively, in elderly patients. In the latter imaging modality, hyperintense areas on T2-weighted and hypointense areas on T1-weighted images have already been described in the brain of humans and dogs, respectively. In these patients, an increase in the frequency of these lesions occurs with advancing age.

Keywords: aging, brain, computed tomography, dog, magnetic resonance imaging.

¹ Pós-graduanda da Área de Diagnóstico por Imagem do Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária

² Docente da Área de Diagnóstico por Imagem do Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária

ALTERACIONES SENILES EN EL CEREBRO DE LOS PERROS - ASPECTOS DE IMAGENOLÓGICOS

RESUMEN

Estudios relacionados con la verificación de las alteraciones seniles en el cerebro de los perros se han tornado muy importantes debido a la creciente atención a la salud de los perros de edad avanzada. La determinación de los hallazgos normales durante el proceso de envejecimiento permite la identificación de alteraciones durante el mismo. En la condición normal de este proceso, se puede identificar reducción volumétrica de varias regiones del cerebro asociado a ensanchamiento de los surcos cerebrales; leve a moderada dilatación de los ventrículos laterales; disminución en la altura del hipocampo y ensanchamiento de los cuernos temporales. En pacientes de edad avanzada es posible observar reducción de la atenuación de la sustancia blanca y gris, así como alteraciones de la intensidad en las imágenes cerebrales utilizando la tomografía computarizada y la resonancia magnética, respectivamente. En esta última modalidad de imagen se han descrito áreas hiperintensas en la secuencia T2 e hipointensas en T1 en el cerebro de seres humanos y caninos, respectivamente. En estos pacientes, ocurre un aumento de la frecuencia de estas lesiones con el envejecimiento.

Palabras claves: cerebro, envejecimiento, perro, resonancia magnética, tomografía computarizada.

INTRODUÇÃO

O aumento da expectativa de vida dos animais tem resultado em maior frequência de pacientes idosos no atendimento das clínicas e hospitais veterinários. Durante o processo de senilidade ocorrem alterações da normalidade estrutural e funcional nos órgãos e tecidos do organismo. No sistema neurológico, essas alterações resultam em distúrbios na habilidade cognitiva que inclui elementos como inteligência, memória, atenção, função executora e capacidade visuoespacial (1). Nos caninos, as alterações cognitivas que mais ocorrem são: diminuição na atividade física, distúrbio no ciclo de vigília e sono, desorientação e perda do treinamento doméstico (2). Frente a esses fatos, torna-se necessária a verificação das alterações senis por meio de modalidades de imagem de modo a possibilitar a diferenciação de processos normais e anormais, e identificar distúrbios encefálicos, em consequência.

Essa revisão de literatura abrange os achados no parênquima encefálico de pequenos animais, durante o processo de senilidade, visibilizados por meio de métodos imagiológicos como a tomografia computadorizada e ressonância magnética. Alterações senis do parênquima encefálico de humanos também foram consideradas nessa revisão, uma vez que poucos estudos com animais foram realizados. Indivíduos da espécie canina já foram utilizados como modelos em algumas pesquisas humanas sobre senilidade devido às semelhanças entre essas duas espécies, sendo assim, conclui-se que alterações encefálicas identificadas em humanos possam ser extrapoladas para os pacientes caninos.

DESENVOLVIMENTO

A atrofia cerebral, normalmente identificada em pacientes idosos, pode ser determinada por meio da observação de dilatação ventricular e alargamento dos sulcos cerebrais, que secundariamente apresentam-se preenchidos por líquido cerebrospinal. Em humanos, a diminuição do volume tecidual ocorre inicialmente na substância cinzenta, e tardiamente, na substância branca (3), sendo a redução desta primeira região provavelmente secundária a

atrofia neuronal (4) e o declínio desta última porção decorrente da desmielinização e da diminuição do comprimento das fibras mielinizadas (5). No estudo de Kruggel (6), foi verificado que, em humanos, 70% da atrofia cerebral total é decorrente da perda de volume da substância cinzenta, enquanto que, somente 30% é secundário à diminuição de volume da substância branca. De acordo com o Ge et al. (7), a perda da substância cinzenta começa a ocorrer em torno dos 20 anos de idade em humanos, sendo linear e constante a redução após essa idade. Com relação à substância branca, esta apresenta um aumento de volume até a idade de 40 anos e um decréscimo após essa mesma idade. Comparando-se indivíduos humanos com idade menor e maior que 50 anos, foi verificada uma diferença significativa no volume de substância branca (7). Courchesne et al. (8), observaram redução de 12% do volume cerebral total nas mulheres em comparação aos homens, porém, não foram identificadas alterações entre os volumes da substância cinzenta. Entretanto, no estudo de Good et al. (9), a taxa de volume da substância cinzenta foi maior em homens que em mulheres.

Sandor et al. (10), avaliaram imagens tomográficas encefálicas de 64 indivíduos humanos saudáveis com idade entre 31 a 87 anos; a atrofia cerebral foi verificada no sulco e giro interhemisféricos, ramo marginal do sulco cingulado, sulco central e pós-central, sulco intraparietal e sulco parietoccipital. Foram visibilizadas atrofia mais pronunciada nos sulcos central e pós-central na região esquerda, e no sulco intraparietal na porção direita. Neste também foi identificado que a atrofia ocorreu primeiro no lobo parietal superior, e foi mais pronunciada na região direita (10). No lobo temporal, entretanto, a atrofia giral, quando presente, ocorreu de forma mais evidente na porção esquerda (11). Nesse mesmo estudo, não foi identificada atrofia na região do lobo frontal, embora outros autores a tenham verificado em estudos post-mortem. No entanto, os autores acreditam que a não verificação da atrofia do lobo frontal ocorreu devido a falhas na metodologia (10). Segundo Beason-Held e Horwitz (1), as regiões parassagitais frontais, em conjunto com as temporais, são as áreas corticais mais afetadas na atrofia.

Segundo Tapp e Siwak (3), em caninos, a redução da substância cinzenta ocorre bilateralmente nos giros frontal, orbital e ectosilviano; bulbo olfatório; e núcleo olivar superior no tronco encefálico. Unilateralmente, a perda tecidual ocorre nos giros proreal, silviano e suprasilviano; cerebelo e núcleos do tronco encefálico. A redução de volume cerebral ocorre diferentemente em machos e fêmeas uma vez que a diminuição do lobo frontal ocorre de forma mais proeminente em machos, enquanto que, nas fêmeas, essa redução é mais comumente observada nos lobos temporais.

Com relação à substância branca, em caninos, a redução de volume se dá de forma extensa e bilateral, afetando a cápsula interna (incluindo uma discreta porção do genu do corpo caloso), tratos de substância branca do cingulado anterior, e o álveo do hipocampo. A atrofia na cápsula interna é mais observada em machos, enquanto que, nas fêmeas, a perda ocorre primariamente nos álveos do hipocampo (3).

Resnick et al. (12), avaliaram imagens seriadas de ressonância magnética encefálica de 92 indivíduos humanos com idade entre 59 a 85 anos, realizadas no período de 2 ou 4 anos, e observaram redução tecidual das substâncias branca e cinzenta. Apesar de parecer ter ocorrido uma maior perda tecidual da substância branca em comparação com a cinzenta, não foi identificada uma diferença significativa entre os mesmos. Neste mesmo estudo, foi verificado que os lobos frontais e parietais apresentaram uma maior vulnerabilidade à perda tecidual do que os lobos temporais e occipitais. Avaliando-se a substância cinzenta, foram observadas alterações longitudinais nas seguintes estruturas: córtex cingular, insular, orbital, frontal e parietal inferiores, e regiões temporais mesiais, em menor extensão nessa última porção. Os autores sugerem que a perda de tecido nesses locais pode ser atribuída às consequências neurotóxicas da deposição de amilóide que levam a uma apoptose neuronal, pelo menos,

parcial. A perda neuronal causada pela deposição de amilóide é dada como um dos possíveis e principais fatores de desenvolvimento da demência na doença de Alzheimer. Resnick e colaboradores (12) acreditam que os indivíduos que apresentam alterações, em uma maior taxa, na região frontal orbital e temporal mesial, possuem uma maior vulnerabilidade à doença. Segundo Petersen et al. (13), há uma significativa associação entre a perda de tecido do lobo temporal mesial, particularmente do hipocampo e córtex entorhinal, e a doença de Alzheimer.

A incidência de amiloidose cerebrovascular em cães, no estudo de Borràs, Ferrer e Pumarolo (14) foi maior que a reportada em humanos idosos (15), sendo a leptomeninge e as regiões corticais frontais e temporais, as mais afetadas tanto em cães (16) quanto em humanos (15). Segundo Head (17), em humanos e em caninos, o córtex pré-frontal é a região em que a beta-amilóide se deposita de forma mais precoce e consistente, enquanto que, o lobo occipital, é a porção em que a deposição de beta-amilóide ocorre mais tardiamente (18). Com relação ao hipocampo e cerebelo, no estudo de Borràs, Ferrer e Pumarolo (14), a deposição amilóide foi verificada ocasionalmente nesses locais, enquanto que, no núcleo basal e tronco encefálico, a deposição amilóide não foi observada em nenhum dos caninos (14). A deposição beta-amilóide é comumente identificada tanto no processo de senilidade normal quanto patológica, e de acordo com Colle et al. (19), há uma significativa associação entre a extensão da deposição de beta-amilóide e a severidade dos distúrbios comportamentais em cães.

A interação da beta-amilóide com as células endoteliais resulta na angiopatia amilóide que causa uma vasoconstrição e uma consequente hipoperfusão cerebral crônica, além de provocar danos na barreira hematoencefálica (20). Dessa forma, Su et al. (21), realizaram um estudo com o objetivo de identificar o volume cerebral vascular e a permeabilidade da barreira hematoencefálica por meio de um exame dinâmico de ressonância magnética contrastada em 18 cães da raça beagle com idade variando entre 4 a 15 anos. Uma lenta taxa de decaimento da cinética intersticial, após a administração do meio de contraste, sugeriu um extravasamento do mesmo pela barreira hematoencefálica. Neste estudo, não foram observadas diferenças significativas do índice de permeabilidade da barreira hematoencefálica conforme o avanço da idade. No entanto, este fato pode ser decorrente da exclusão de áreas de atrofia cerebral. Apesar disso, segundo os autores, houve uma tendência do índice de permeabilidade da barreira hematoencefálica em aumentar de acordo com a idade. Neste estudo, em um cão de 6 anos de idade que apresentava dilatação ventricular não usual e disfunção na barreira hematoencefálica, foi identificada deposição amilóide no córtex parietal no exame post-mortem, fato que comumente é observado somente em beagles com idade acima de 9 anos. Devido à ausência de atrofia cortical nesse animal, os autores sugerem que alterações na integridade da barreira hematoencefálica precedem a atrofia, podendo esta ser, uma consequência precoce da senilidade cerebral.

Scahill et al. (22), mensuraram o volume cerebral total, temporal, hipocampal e ventricular, por meio de avaliação de imagens seriadas de ressonância magnética em 39 indivíduos humanos saudáveis, e observaram taxa anual de atrofia cerebral total similar, tanto no estudo longitudinal (0,32%), como no transversal (0,33%), assim como o valor médio anual de alteração do volume ventricular (transversal: 521 mm³/ longitudinal: 650mm³). No estudo longitudinal, as taxas de atrofia anual hipocampal e temporal foram de 0,82% e 0,62%, respectivamente. Comparando-se os valores de atrofia antes e depois da idade de 70 anos, foi constatada uma diferença significativa somente para o hipocampo.

No estudo de Pugliese et al. (23), no qual as imagens cerebrais de ressonância magnética de 98 cães idosos de 27 raças diferentes foram avaliadas, foi identificado que o hipocampo sofre uma grande redução volumétrica nesses animais, assim como em humanos, podendo ser considerado um marcador precoce do processo de senilidade no parênquima cerebral.

No entanto, apesar de diversos autores indicarem a atrofia do hipocampo, outros revelam que não há alterações no volume desse tecido durante a senilidade em humanos (9,24). Segundo Szentkuti et al. (24), que estudaram o hipocampo de 13 indivíduos humanos jovens e 22 idosos por meio de exames de ressonância magnética volumétrica, por difusão e com espectroscopia, as alterações em hipocampo são predominantemente metabólicas que volumétricas.

Estudos humanos que avaliaram o tálamo também demonstraram resultados divergentes uma vez que um revelou uma redução volumétrica desta estrutura semelhantemente ao que ocorre na substância cinzenta (25), e outro, indicou não haver alteração senil significativa no volume talâmico (26). Com relação ao cerebelo, foi verificado que, este apresenta um decréscimo volumétrico durante o envelhecimento, tanto de sua substância branca como cinzenta, ambas de forma curvilínea. Dessa forma, uma diminuição volumétrica cerebelar acelerada pode ser normal, fato que dificulta a diferenciação de processos senis normais e patológicos (27). Estudos relacionados ao tronco encefálico apresentam resultados divergentes. Enquanto um revela que o volume desta estrutura não declina com a idade (28), outro indica que o volume do tronco encefálico diminui de acordo com a idade e de forma quadrática, assim como ocorre com a substância branca (27).

Os resultados dos diversos estudos sobre a redução volumétrica, realizados tanto em cães como em humanos idosos, estão dispostos no quadro 1.

Quadro 1. Quadro demonstrando as regiões encefálicas que sofreram um declínio de seu volume durante o processo de senilidade nos diversos estudos realizados em humanos e caninos.

Humanos	Cães
sulco central e pós-central	giro ectosilviano
sulco e giro interhemisféricos	giro frontal
sulco intraparietal	giro orbital
sulco parietoccipital	giro proreal
ramo marginal do sulco cingulado	giro silviano
córtex cingular	giro suprasilviano
córtex insular	bulbo olfatório
córtex orbital	lobo frontal
córtex frontal inferior	lobo temporal
córtex parietal inferior	tratos de substância branca do cingulado anterior;
regiões parassagitais frontais	porção do genu do corpo caloso
regiões parassagitais temporais	cápsula interna
regiões temporais mesiais	hipocampo
tálamo	núcleos do tronco encefálico;
hipocampo	cerebelo
tronco encefálico	
cerebelo	

O fluido cerebrospinal extraventricular pode ser considerado o elemento mais importante na avaliação da atrofia cerebral uma vez que o aumento no volume ventricular representa somente uma pequena parte do volume total (29). Matsumae et al. (29), realizaram ressonância magnética em 49 indivíduos humanos; jovens (grupo I), adultos (grupo II) e idosos (grupo III), e as porcentagens do volume extraventricular foram calculadas para todos os grupos. Com relação às mulheres, os valores encontrados foram de 6,36% no grupo dos indivíduos jovens (I), 7,97% no grupo dos adultos (II) e 11,44% no grupo dos idosos (III). As

porcentagens obtidas para os homens foram as seguintes: 6,17, 8,13 e 13,56, para os grupos I, II e III, respectivamente. Neste estudo, também foi identificado que em homens, o volume do fluido cerebrospinal extraventricular é maior que nas mulheres, apesar da análise estatística não ter indicado uma diferença significativa entre os mesmos.

Com relação ao volume de fluido cerebrospinal intracranial total, foi realizado um estudo com intuito de se determinar seu percentual em indivíduos humanos, adultos e idosos, por meio da avaliação de imagens tomográficas. Os valores do volume de fluido cerebrospinal intracranial total encontrados em humanos, para cada década, da primeira a nona, foram as seguintes, respectivamente: 7,281% \pm 0,522, 6,020% \pm 0,359, 6,108% \pm 0,214, 6,340% \pm 0,218, 7,443% \pm 0,265, 8,309% \pm 0,287, 9,011% \pm 0,316, 11,681% \pm 0,747 e 14,200% \pm 0,841. Neste estudo, foi constatado um aumento significativo das porcentagens do volume de fluido cerebrospinal intracranial total após a sexta década de idade, considerado secundário à atrofia cerebral decorrente do processo de senilidade (30).

Um estudo similar foi realizado por Matsumae et al. (29), no entanto, a mensuração foi realizada por meio de imagens de ressonância magnética, que proporciona resultados mais fidedignos, uma vez que pela tomografia computadorizada há uma dificuldade em diferenciar fluido cerebrospinal extraventricular do tecido cerebral. A justificativa para isso é a existência de artefatos decorrentes do osso craniano e a menor resolução e contraste das imagens tomográficas em comparação com a ressonância magnética. Neste estudo, em que a ressonância magnética foi realizada em 49 pacientes humanos jovens (grupo I), adultos (grupo II) e idosos (grupo III), foi constatado um aumento do volume de fluido cerebrospinal intracranial total de acordo com o avanço da idade, sendo considerado mais pronunciado entre o grupo dos indivíduos de meia idade e idosos. As porcentagens aproximadas relacionadas ao volume de líquido cerebrospinal encontradas nas mulheres deste estudo foram: 7,56%, 9,57% e 13,86%, nos grupos I, II e III, respectivamente. Enquanto que, nos homens, os valores encontrados foram 7,48% no grupo I, 9,25% no grupo II e 15,93%, no grupo III. O valor médio de aumento do volume de fluido cerebrospinal total anual encontrado neste estudo foi de 3,4 cm³ em homens e 2,5 cm³ em mulheres.

O aumento do volume de fluido cerebrospinal ventricular também é um fator comumente identificado em indivíduos idosos, no entanto, uma condição severa está geralmente relacionada a uma doença (1).

No estudo de Borràs, Ferrer e Pumarolo (14) foi identificada alta frequência de dilatação ventricular, discreta a moderada, em cães idosos (60%), sendo esta verificada constantemente em animais acima de 14 anos de idade. O aumento das dimensões do sistema ventricular é originado possivelmente em consequência da perda de tecido neuronal, uma vez que, nesse mesmo estudo foram encontrados satelitose e neuronofagia, principalmente em córtex cerebral frontal e tálamo dorsal.

No estudo de Scahill et al. (22), em humanos, foi identificada aceleração na taxa de aumento ventricular, entretanto, como neste estudo não foi verificada alteração ou diferença significativa das taxas de perda de volume tecidual, constatou-se que não somente a atrofia cerebral justifica o aumento ventricular conforme o avanço da idade.

No estudo longitudinal de Su et al. (31), no qual alterações estruturais cerebrais foram investigadas na ressonância magnética de 47 cães da raça beagle em um período de 3 anos, 26 de 47 (55,3%) animais apresentaram dilatação ventricular, comparando-se as imagens do segundo ano em relação ao primeiro, e 35 de 41 cães (85,37%) apresentaram maior diâmetro ventricular no terceiro ano do estudo.

A avaliação de 140 pacientes humanos submetidos à tomografia computadorizada em um hospital em Massachusetts revelou que o terceiro ventrículo não é visibilizado ou apresenta pequenas dimensões em indivíduos com idade inferior a 40 anos, entretanto, este pode ser prontamente e claramente identificado em pessoas com 50 anos de idade (32).

González-Soriano et al. (33), realizaram avaliação post-mortem do sistema ventricular de 47 cães da raça pastor alemão adultos e idosos, e constataram significativa alteração das dimensões da maioria das estruturas do sistema ventricular entre os dois grupos de animais, porém, não identificaram diferença na largura do terceiro ventrículo. A justificativa para esse fato pode ser a existência de sistema de drenagem do líquido cerebrospinal nessa altura. Nenhuma diferença relacionada às dimensões do sistema ventricular entre machos e fêmeas foi observada.

Pugliese et al. (23), identificaram em imagens de ressonância magnética, dilatação ventricular mais severa em animais mesaticefálicos e braquicefálicos, possivelmente devido a sua predisposição genética em desenvolver essa característica. A partir dos resultados do estudo, os autores propuseram a utilização de uma tabela para a classificação de atrofia cerebral, por meio da avaliação visual, em escores que variam de 0 a 4 (figura 1). No escore 0 desta tabela, não se verifica a presença de nenhuma alteração. No escore 1, observa-se uma dilatação ventricular, que, no escore 2, é identificada em associação a um alargamento dos sulcos cerebrais. Na classificação 3, todos os itens anteriores são verificados em conjunto com uma diminuição da altura do hipocampo, e no escore 4, todas essas alterações são visibilizadas em associação a um aumento da largura do corno temporal. Esses itens avaliados na classificação evoluem proporcionalmente conforme o escore de atrofia cerebral.

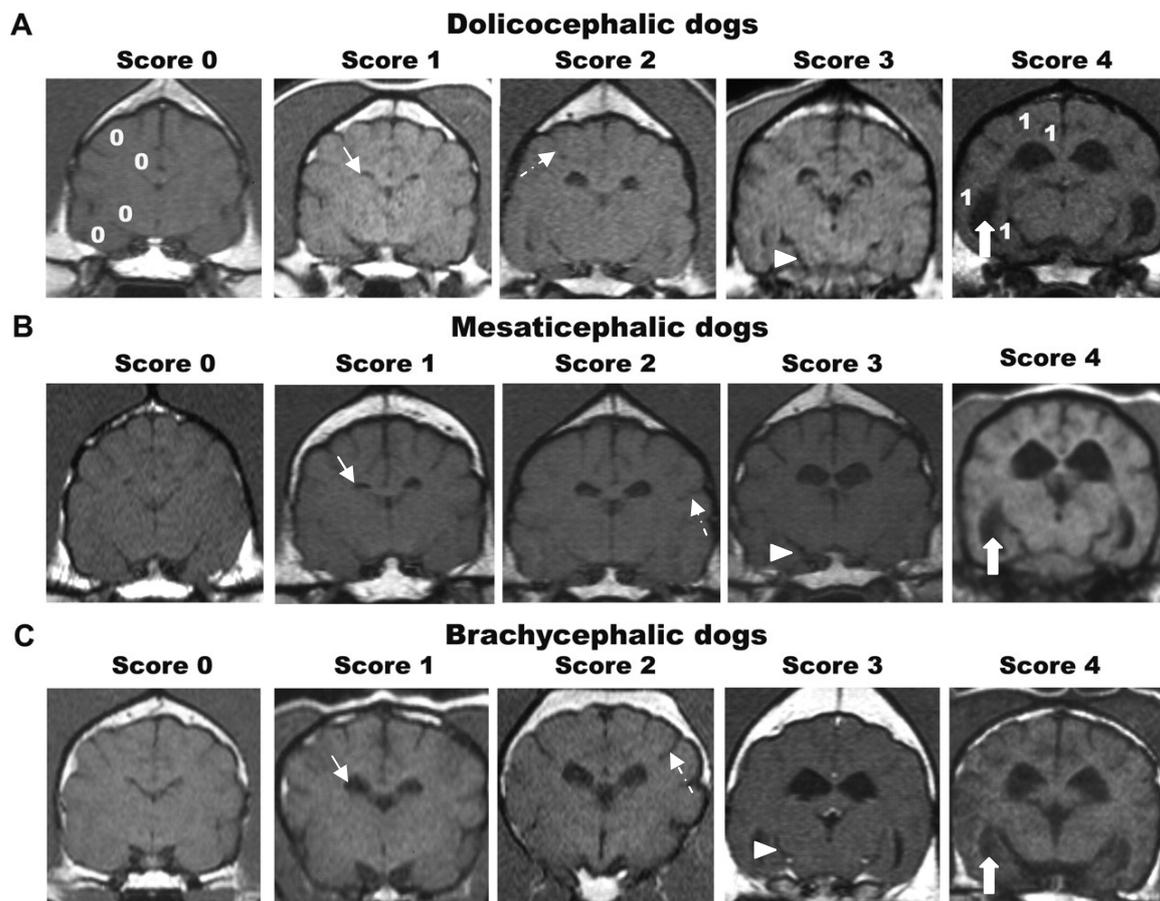


Figura 1. Imagens de ressonância magnética do parênquima cerebral de cães com diferentes conformações cranianas (A-dolicocefálicos, B-mesaticefálicos e C-braquicefálicos) na sequência T1-weighted, ilustrando a dilatação ventricular (seta contínua), alargamento dos sulcos cerebrais (seta em traçados), diminuição da altura do hipocampo (cabeça de seta) e aumento da largura do corno temporal (seta larga). Fonte: Pugliese et al. (23).

Com relação aos valores médios de atenuação, em unidades Hounsfield (HU), nas imagens tomográficas em humanos, há diminuição destes, tanto na substância cinzenta quanto na branca; a redução da primeira substância ocorre predominantemente no córtex frontal e temporal, e da última, particularmente em região frontal (34). A diminuição da atenuação na substância cinzenta é resultante de uma perda de densidade sináptica, que ocorre normalmente no processo de senilidade, devido a uma redução da perfusão cerebral (35). A redução dos valores na substância branca (leucoaraiose) ocorre em decorrência de degeneração axonal anterógrada, que apresenta uma correlação direta com a atrofia cerebral. Alterações vasculares isquêmicas, principalmente em indivíduos com hipertensão, também podem contribuir e acentuar o processo de leucoaraiose (36). Apesar da redução de densidade da substância cinzenta e branca estar significativamente correlacionada com o avanço da idade, este primeiro elemento está ainda mais associado (34).

Em humanos, alterações no sinal do parênquima cerebral também podem ser identificadas no exame de ressonância magnética. Neste, áreas hiperintensas podem ser observadas tanto em região periventricular como na porção profunda da substância branca na sequência T2-weighted. Esse primeiro tipo de intensificação pode ser encontrado em 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, uma hiperintensidade pode ser observada como uma área difusa (geralmente em hipertensivos) ou focal puntiforme em região subcortical. Esta, que representa a gliose, desmielinização e atrofia dos axônios e mielina adjacente às estruturas vasculares, apresenta possível origem isquêmica (1). Essas hiperintensidades, que aumentam em frequência conforme a idade, foram verificadas por Meyer, Kawamura e Terayama (37), em 30% da população humana com idade acima de 60 anos.

Awad et al. (38), avaliaram imagens de ressonância magnética de 240 pacientes humanos de diversas idades (variando de 5 a 82 anos), e também encontraram áreas focais hiperintensas parenquimatosas na sequência T2-weighted. Essas, que não podem ser identificadas em imagens tomográficas, nem mesmo de boa qualidade, foram verificadas em 22% dos indivíduos com idade entre 0 e 20 e entre 21 a 40 anos, em 51% dos pacientes com 41 a 60 anos e 92% dos indivíduos com mais de 60 anos neste estudo. Uma prévia história de isquemia cerebral em indivíduos com mais de 50 anos foi associada a um aumento na incidência dessas lesões. Nestes pacientes, as imagens foram visibilizadas em múltiplas confluentes áreas bilateralmente. Em humanos com histórico de hipertensão também foi observado um aumento na frequência dessas lesões, que geralmente apresentaram-se como múltiplas e não confluentes. Outro fator relacionado com a incidência e a severidade dessas lesões é a idade, uma vez que essas áreas foram visibilizadas em 33 pacientes idosos participantes deste estudo, sem histórico de hipertensão, doença cerebrovascular, diabetes mellitus, doença coronariana e demência.

Em cães, alterações de intensidade nas imagens encefálicas por ressonância magnética também já foram observadas. No estudo de Su et al. (31), lesões cavitárias hipointensas foram verificadas na sequência T1-weighted na ressonância magnética de cães beagles, representando infartos lacunares e cistos, que podem estar relacionados à alterações cerebrovasculares ou neurocisticercose, respectivamente, se menores que 1 cm de diâmetro, ou infartos, em casos de lesões com diâmetros maiores que as descritas anteriormente (figura 2). Estas alterações que apresentaram limites pouco definidos e bordos irregulares resultaram, em alguns casos, em um discreto efeito de massa negativo. No segundo ano deste estudo longitudinal, essas lesões foram visibilizadas em 12 de 47 dos cães (25%), enquanto que, no terceiro e último ano, essas alterações foram identificadas em 22 de 41 animais (54%). Essas

lesões foram visibilizadas em maior frequência, no último ano do estudo longitudinal, 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 em córtex frontal e núcleo caudato. A razão para a ocorrência nessa primeira região é a deposição de beta-amilóide que ocorre mais frequente e precocemente nessas porções em comparação a outras áreas corticais e subcorticais (18). Com relação ao núcleo caudato, essas lesões ocorrem em uma maior frequência nessa região possivelmente devido à existência de uma rede neural extensa entre córtex frontal e as regiões tálamo-caudato (39).

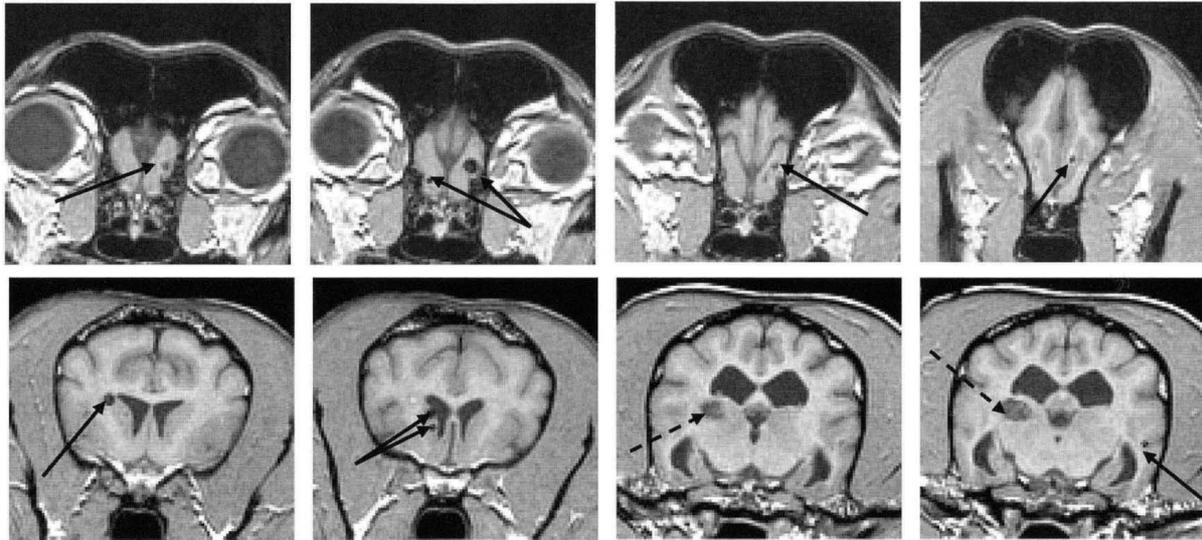


Figura 2. Imagens de ressonância magnética, na sequência T1-weighted, demonstrando a presença de lesões cerebrais hipointensas em cães idosos: infartos lacunares (seta contínua) e grandes infartos (seta em traçados). Fonte: Tapp e Siwak (3).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diversas alterações resultantes do processo de senilidade podem ser identificadas no parênquima encefálico de indivíduos caninos e humanos, tais como, a redução volumétrica tecidual, que está associada ao alargamento dos sulcos cerebrais, dilatação dos ventrículos laterais, diminuição da altura do hipocampo e alargamento dos cornos temporais. Alterações de densidade tomográfica ou de intensidade na ressonância magnética também podem ser identificadas, e geralmente estão relacionadas com origem isquêmica. Devido à divergência de resultados e à escassez de pesquisas sobre a senilidade nos animais, torna-se necessária a realização de mais pesquisas para a determinação de achados mais consistentes, tanto na medicina como na medicina veterinária.

REFERÊNCIAS

1. Beason-Held LL, Horwitz B. Aging brain. In: Ramachandran VS. Encyclopedia of the human brain. New York: Academic Press; 2002. p.43-57.
2. Mosier JE. Effect of ageing on body systems of the dog. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1989;19:1-12.

3. Tapp PD, Siwak CT. The canine model of human brain aging: cognition, behavior, and neuropathology. In: Conn PM. Handbook of models for human aging. New York: Academic Press; 2006. p.415-34.
4. Terry RD, DeTeresa R, Hansen LA. Neocortical cell counts in normal human adult aging. *Ann Neurol.* 1987;21:530-9.
5. Marnier L, Nyengaard JR, Tang Y, Pakkenberg B. Marked loss of myelinated nerve fibers in the human brain with age. *J Comp Neurol.* 2003;462:144-52.
6. Kruggel F. MRI-based volumetry of head compartments: normative values of healthy adults. *Neuroimage.* 2006;30:1-11.
7. Ge Y, Grossman RI, Babb JS, Rabin ML, Mannon LJ, Kolson DL. Age-related total gray matter and white matter changes in normal adult brain. Part I: volumetric MR imaging analysis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2002;23:1327-33.
8. Courchesne E, Chisum HJ, Townsend J, Cowles A, Covington J, Egaas B, et al. Normal brain development and aging: quantitative analysis at in vivo MR imaging in healthy volunteers. *Radiology.* 2000;216:672-82.
9. Good CD, Johnsrude IS, Ashburner J, Henson RN, Friston KJ, Frackowiak RS. A voxel-based morphometric study of aging in 465 normal adult human brains. *Neuroimage.* 2001;14:21-36.
10. Sandor T, Albert M, Stafford J, Kemper T. Symmetrical and asymmetrical changes in brain tissue with age as measured on CT scans. *Neurobiol Aging.* 1990;11:21-7.
11. Von Braunmühl A. Alterserkrankungen des zentralnervensystems. In: Lubarsch H, Henke F, Rossle R. *Handbuch der speziellen pathologischen anatomie and histologie.* Berlin: Springer-Verlag; 1957. p.337-539.
12. Resnick SM, Pham DL, Kraut MA, Zonderman AB, Davatzikos C. Longitudinal magnetic resonance imaging studies of older adults: a shrinking brain. *J Neurosci.* 2003;23:3295-301.
13. Petersen RC, Jack Jr CR, Xu YC, Waring, SC, O'Brien PC, Smith GE, et al. Memory and MRI-based hippocampal volumes in aging and AD. *Neurology.* 2000;54:581-7.
14. Borràs D, Ferrer I, Pumarola M. Age-related changes in the brain of the dog. *Vet Pathol.* 1999;36:202-11.
15. Esiri MM, Hyman BT, Beyreuther K, Masters CL. Aging and dementia. In: Graham DI, Lantos PL. *Greenfield's neuropathology.* 6ª ed. London: Arnold; 1997. p.153-213.
16. Uchida K, Nakayama H, Goto N. Pathological studies on cerebral amyloid angiopathy, senile plaques and amyloide deposition in visceral organs in aged dogs. *J Vet Med Sci.* 1991;53:1037-42.
17. Head E. Brain aging in dogs: parallels with human brain aging and Alzheimer's disease. *Vet Ther.* 2001;2:247-60.

18. Head E, McCleary R, Hahn FF, Milgram NW, Cotman CW. Region-specific age at onset of beta-amyloid in dogs. *Neurobiol Aging*. 2000;21:89-96.
19. Colle M-A, Hauw J-J, Crespeau F, Uchihara T, Akiyama H, Checler F, et al. Vascular and parenchymal A β deposition in the aging dog: correlation with behavior. *Neurobiol Aging*. 2000;21:695-704.
20. Prior R, D'Urso DE, Frank R, Prikulis I, Pavlakovic G. Loss of vessel wall viability in cerebral amyloid angiopathy. *Neuroreport*. 1996;7:562-4.
21. Su M-Y, Head E, Brooks WM, Wang Z, Muggenburg B, Adam GE, et al. Magnetic resonance imaging of anatomic and vascular characteristics in a canine model of human aging. *Neurobiol Aging*. 1998;19:479-85.
22. Scahill RI, Frost C, Jenkins R, Whitwell JL, Rossor MN, Fox NC. A longitudinal study of brain volume changes in normal aging using serial registered magnetic resonance imaging. *Arch Neurol*. 2003;60:989-94.
23. Pugliese M, Carrasco JP, Gomez-Anson B, Andrade C, Zamora A, Rodríguez MJ, et al. Magnetic resonance imaging of cerebral involucional changes in dogs as markers of aging: an innovative tool adapted from a human visual rating scale. *Vet J*. 2010;186:166-71.
24. Szentkuti A, Guderian S, Schiltz K, Kaufmann J, Münte TF, Heinze HJ, et al. Quantitative MR analyses of the hippocampus: unspecific metabolic changes in aging. *J Neurol*. 2004;251:1345-53.
25. Pfefferbaum A, Sullivan EV, Jernigan TL, Zipursky RB, Rosenbloom MJ, Yesavage JA, et al. A quantitative analysis of CT and cognitive measures in normal aging and Alzheimer's disease. *Psychiatry Res*. 1990;35:115-36.
26. Jernigan TL, Archibald SL, Fennema-Notestine C, Gamst AC, Stout JC, Bonner J, et al. Effects of age on tissues and regions of the cerebrum and cerebellum. *Neurobiol Aging*. 2001;22:581-94.
27. Walhovd KB, Fjell AM, Reinvang I, Lundervold A, Dale AM, Eilertsen DE, et al. Effects of age on volumes of cortex, white matter and subcortical structures. *Neurobiol Aging*. 2005;26:1261-70.
28. Luft AR, Skalej M, Schulz JB, Welte D, Kolb R, Bürk K, et al. Patterns of age-related shrinkage in cerebellum and brainstem observed in vivo using three-dimensional MRI volumetry. *Cereb Cortex*. 1999;9:712-21.
29. Matsumae M, Kikinis R, Mórocz IA, Lorenzo AV, Sándor T, Albert MS, et al. Age-related changes in intracranial compartment volumes in normal adults assessed by magnetic resonance imaging. *J Neurosurg*. 1996;84:982-91.
30. Wanifuchi H, Shimizu T, Maruyama T. Age-related changes in the proportion of intracranial cerebrospinal fluid space measured using volumetric computerized tomography scanning. *J Neurosurg*. 2002;97:607-10.

31. Su M-Y, Tapp PD, Vu L, Chen Y-F, Chu Y, Muggenburg B, et al. A longitudinal study of brain morphometrics using serial magnetic resonance imaging analysis in a canine model of aging. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatr.* 2005;29:389-97.
32. LeMay M. Radiologic changes of the aging brain and skull. *Am J Roentgenol.* 1984;143:383-9.
33. Gonzáles-Soriano J, García M, Contreras-Rodriguez J, Martínez-Saintz P, Rodríguez-Veiga E. Age-related changes in the ventricular system of the dog brain. *Ann Anat.* 2001;183:283-91.
34. Meyer JS, Takashima S, Terayama Y, Obara K, Muramatsu K, Weather S. CT changes associated with normal aging of the human brain. *J Neurol Sci.* 1994;123:200-8.
35. Masliah E, Mallory M, Hanson L, DeTeresa R, Terry RD. Quantitative synaptic alteration in the human neocortex during normal aging. *Neurology.* 1993;43:192-7.
36. Terayama Y, Meyer JS, Takashima S, Obara K, Weathers S. Comparisons of polio-araiosis and leuko-araiosis in dementias of ischemic vascular and Alzheimer types. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 1993;3:267-75.
37. Meyer JS, Kawamura J, Terayama Y. White matter lesions in the elderly. *J Neurol Sci.* 1992;110:1-7.
38. Awad IA, Spetzler RF, Hodak CA, Awad CA, Carey R. Incidental subcortical lesions identified on magnetic resonance imaging in the elderly. I. Correlation with age and cerebrovascular risk factors. *Stroke.* 1986;17:1084-9.
39. Fuster JM. Frontal lobe and cognitive development. *J Neurocytol.* 2002;31:319-33.

Recebido em: 20/08/12

Aceito em: 25/02/13